AUS DEM PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN INSTITUT BASEL
(VORSTEHER: PROF. DR. E. HEDINGER)

ÜBER MULTIPLES MYELOZYTOM MIT EIGENARTIGEN, ZUM TEIL KRISTALLÄHNLICHEN ZELLEINLAGERUNGEN, KOMBINIERT MIT ELASTOLYSE UND AUSGEDEHNTER AMYLOIDOSE UND VERKALKUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

ALFRED GLAUS
PRAKT. ARZT AUS BASEL

BERLIN 1917
DRUCK VON GEORG REIMER

AUS DEM PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN INSTITUT BASEL
(VORSTEHER: PROF. DR. E. HEDINGER)

ÜBER MULTIPLES MYELOZYTOM MIT EIGENARTIGEN, ZUM TEIL KRISTALLÄHNLICHEN ZELLEINLAGERUNGEN, KOMBINIERT MIT ELASTOLYSE UND AUSGEDEHNTER AMYLOIDOSE UND VERKALKUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BASEL

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

VORGELEGT VON

ALFRED GLAUS

PRAKT. ARZT AUS BASEL

BERLIN 1917
DRUCK VON GEORG REIMER

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Professor Dr. E. Hedinger.

Sonder-Abdruck aus Virchows Archiv Bd. 223.
Herausgeg. von D. von Hansemann u. Joh. Orth.
Verlag von Georg Reimer, Berlin.

Seitdem v. Rustizki im Jahre 1873 einen Fall von „multiplem Myelom“ beschrieben und Kahler 1889 eine für die klinische Diagnose bestimmte Symptomentrias aufgestellt und Bozzolo (1898) dafür den Namen „Kahlersche Krankheit“ eingeführt hat, ist viel über diese verhältnismäßig seltene Affektion publiziert worden. Wir kennen nun bereits eine ganze Reihe verschieden gebauter Tumoren, die unter diesen Begriff fallen. Kaufmann unterscheidet in seinem Lehrbuch folgende Formen:

a) Myelozytome und Myeloblastome,
b) Erythroblastome,
c) Leukozytome,
d) Plasmazytome,
e) Lymphosarkome,

je nachdem der Tumor aus Myelozyten, Erythroblasten usw. zusammengesetzt ist. Auf die Frage, ob d) und e) überhaupt noch zu den Myelomen zu zählen sind, wollen wir hier nicht näher eingehen. Bis jetzt sind weitaus am häufigsten Fälle von Myeloblastomen und Myelozytomen beschrieben worden. Ribberts Erythroblastom steht vorläufig beinahe isoliert da. Unser Fall ist wohl auch unter die Myelozytome einzureihen; immerhin erhält er durch gewisse im folgenden eingehender zu beschreibende zytologische Eigentümlichkeiten seine besondere Stellung und dadurch auch sein besonderes Interesse.

In der Kahlerschen Symptomentrias figuriert als dritter Punkt die Ausscheidung des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers durch den Urin. Auch in unserem Falle wurde diese Albumose nachgewiesen. Ein selteneres, bisher bloß von Askanazy und Hueter beschriebenes Syndrom ist Amyloiderkrankung der inneren Organe. Daß auch wir Amyloidose vorgefunden haben, erscheint uns ein Grund mehr, unserem Myelomfall Beachtung zu schenken, ganz abgesehen davon, daß auch hier wieder besondere Eigentümlichkeiten vorliegen, die für die Amyloidfrage im allgemeinen einen gewissen Wert haben.

Als weiteres interessantes Moment ist in unserem Falle eine ausgedehnte Verkalkung zu nennen. Im Jahre 1909 hat Bloch eine „Bence-Jonessche Dermatitis mit körniger Elastolyse" bei multiplem Myelom als Unikum beschrieben. Da dies unseren Fall betrifft, so werden wir auch darauf zurückzukommen haben, dabei wird sich ergeben, daß das elastische Gewebe beinahe aller Organe erkrankt ist.

Wir lassen zunächst die Krankengeschichte folgen [1]):

Die Familienanamnese des beim Spitaleintritt 67jährigen Mannes ist ohne Belang. Von den 8 Kindern des Pat. leben sämtliche in voller Gesundheit. Er selber will bis auf einen Unfall, der den Verlust dreier Finger an der rechten Hand zur Folge hatte, stets gesund gewesen sein, speziell nie eine Geschlechtskrankheit durchgemacht haben. Es ließen sich auch keine Residuen einer solchen nachweisen, und sein Serum gab, wie hier gleich beigefügt werden mag, keine Wassermannsche Reaktion. Potus in erheblichem Grade (Schnaps) wird zugestanden. Die Hauterscheinungen an den Unterschenkeln bestehen schon seit einigen Jahren, die an dem Stamm haben sich erst in den letzten Monaten entwickelt. Subjektive Symptome sind außer geringfügigem Jucken nicht vorhanden, dagegen klagt der Pat. über allgemeines Schwächegefühl und Appetitlosigkeit.

Status praesens: Kleiner, etwas dekrepid aussehender, 62,5 kg schwerer Pat. Sensorium frei. Keine Dyspnoe.

Augen: Pupillen gleich weit, reagieren prompt auf Licht und Akkomodation. Augenbewegungen o. B. Die Lider, besonders die oberen, sind beiderseits ektropioniert. Am inneren linken Augenwinkel ein flaches Ulkus mit hartem, wulstartigem Rand (Kankroid).

Zunge: rissig, belegt, Schleimhäute der Wangen, Lippen und des Rachens normal.

Lymphdrüsen: nirgends merklich vergrößert.

Thorax: asymmetrisch. Manubrium sterni vorstehend; Herzgegend mehr vorgewölbt als entsprechende Stelle rechts. Starke Kyphoskoliose nach rechts in der unteren Dorsalwirbelsäule, entsprechende Lordose in der Lumbalwirbelsäule.

Lungen: Grenzen normal stehend, Schall hell, Atmung vesikulär.

Herz: Dämpfung nach beiden Seiten hin verbreitert, an der Spitze, über der Pulmonalis und Aorta systolisches Geräusch.

Puls: regelmäßig, ziemlich leicht unterdrückbar. Sämtliche sichtbaren peripherischen Arterien geschlängelt und rigide.

Leber und Milz: nicht vergrößert, nicht palpabel.

Genitalien: normal.

Auch die Untersuchung des Nervensystems ergab in bezug auf Motilität, Sensibilität und Reflexerregbarkeit normale Verhältnisse.

Der Blutdruck schwankte zwischen 105 und 145 mm Hg.

Eine Zählung der korpuskulären Blutelemente ergab:

4 500 000 Erythrozyten (später etwas weniger),
6 600 Leukozyten,
96% Hämoglobin.

Abnorme Leukozytenformen wurden bei zahlreichen Untersuchungen nicht gefunden. Auch die Verteilungsverhältnisse der einzelnen Leukozytenformen bewegten sich innerhalb normaler Grenzen.

Der Krankheitsverlauf war innerhalb der zwei Jahre, während welcher er beobachtet wurde, ein äußerst schleichender. Es bestanden in zunehmendem Grade diffuse ziehende Schmerzen, die sich aber nie auf bestimmte Knochen lokalisieren ließen. Auch bei der Durchleuchtung mit

[1]) zitiert nach Bloch.

Röntgenstrahlen ergaben sich nie Anhaltspunkte für pathologische Veränderungen in den Knochen. Auf eine solche deutete nur die Kyphoskoliose hin, deren Stärke während dieser Zeit deutlich zunahm. In den letzten Monaten stellte sich eine hochgradige Appetitlosigkeit ein, die geradezu in einen Widerwillen gegen jegliche Nahrung ausartete und schließlich einen erheblichen Marasmus herbeiführte. Zugleich, und zum Teil schon früher, machten sich Insuffizienzerscheinungen von seiten der Zirkulationsapparate geltend: Es bestand Atemnot, Zyanose, zeitweise etwas Ödem, bis schließlich der Pat. im März 1909 unter den Symptomen der Herzinsuffizienz einer hinzugetretenen Pneumonie erlag.

Das Hauptinteresse konzentrierte sich von Anfang an auf die Erscheinungen von seiten der Haut und auf die Eigenschaften des Urins.

Die Untersuchung der Haut zeigte folgendes: Sie ist im allgemeinen etwas welk und trocken, runzelig und vielfach leicht abschilfernd. Auf den Wangen und der Nase finden sich zahlreiche verästelte, ektatische Gefäße. Das Filtrum ist stark verdickt und derb, ebenso die Oberlippen.

Die eigentlichen und hauptsächlichsten Effloreszenzen finden sich ziemlich reichlich zerstreut über den ganzen Stamm, mit Bevorzugung von Brust und seitlicher Bauchgegend, an den Oberschenkeln und an den oberen Extremitäten bis zu den Ellenbogen, zum Teil einzeln stehend, zum Teil in Gruppen angeordnet. Die sofort zu beschreibenden einzelnen Stadien kommen nebeneinander vor; es ließen sich aber auch im Verlauf der Beobachtung die Übergänge verfolgen, so daß man schließlich ein vollständiges Bild der Entwicklung einer Effloreszenz erhielt. Den Beginn stellt ein rosaroter Fleck von Stecknadelkopf- bis Linsengröße dar. Dieser auf Fingerdruck abblassende Fleck wandelt sich in der Folge (in einigen Tagen bis einer Woche) in ein Knötchen von ziemlich derber Konsistenz und gelblich- oder bräunlichroter Farbe um. Das kegelförmige Knötchen sitzt mit breiter Basis auf; seine abgestumpfte Spitze trägt ein festhaftendes Schüppchen oder Krüstchen. Das Knötchen vergrößert sich allmählich und wird schließlich zur flachen, rundlichen oder unregelmäßig begrenzten Papel von ca. Fünfcentimestückgröße. Diese Papeln sind von einem bräunlichroten Hof von ca. ½—1 mm Breite umgeben und von schmutzig-braungrauen Schuppen und Krusten bedeckt. Diese Krusten lassen sich leicht ablösen. Die dann zutage tretende Fläche bedeckt sich alsbald mit seröser, oft blutig tingierter Flüssigkeit. Diese krustösen und squamösen Papeln stellen den Höhepunkt der Dermatose dar. Nun beginnt die spontane Involution der Effloreszenzen. Die Papeln werden allmählich (im Verlauf von 3—5 Wochen) flacher und verschwinden unter leichter Abschuppung. Schließlich bleibt eine der ursprünglichen Effloreszenz in der Größe entsprechende rundliche oder etwas gezackte, leicht eingesunkene atrophische oder etwas narbige Stelle von anfangs bräunlichroter, später livider Färbung zurück, die von einem schmalen, braun pigmentierten Saum umgeben ist. Da immer wieder neben den älteren Stellen neue Effloreszenzen aufschießen, entsteht ein buntes Bild, das sich aus allen eben beschriebenen Einzelstadien zusammensetzt. Die Schübe folgten einander während des ersten halben Jahres; später zeigten sich nur noch hie und da einzelne Effloreszenzen.

Zu gleicher Zeit bestanden auch Veränderungen an der Haut beider Unterschenkel von mehr ekzemartigem Charakter. Sie beginnen mit einem scharfen Rande 3 Finger breit unterhalb der Patella und endigen ebenso etwas unterhalb der Malleolen; in diesem ganzen Bezirk ist die Haut diffus verändert, von hellroter bis grauroter, manchmal etwas livider Farbe; über große Strecken ist sie verdünnt, atrophisch, glatt und spiegelnd. An zahlreichen Stellen finden sich flache, zum Teil mit Krusten bedeckte Papeln, von mehr oder minder rundlicher Gestalt und derber Konsistenz. An andern Stellen ist die Haut direkt narbig verändert, hie und da besteht starke Schuppung; nach Entfernung der Schuppenlamellen tritt eine feuchtrote Fläche zutage. Die Haut des Fußes und der Zehen ist vollkommen normal.

Auch diese Veränderungen bildeten sich in der Folge allmählich zurück und hinterließen eine gespannte, atrophische, braun pigmentierte Hautoberfläche, durch welche die ektatischen, geschlängelten Gefäße deutlich sichtbar waren. Subjektive Empfindungen verursachten diese Hauterscheinungen, abgesehen von unbedeutendem Juck- und Spannungsgefühl, kaum.

Von ganz besonderem Interesse war nun aber das Verhalten des Urins, das den Schlüssel für das Verständnis des ganzen Krankheitsbildes lieferte [1]). Er zeigte folgende Eigenschaften: Setzt man dem Harn einige Tropfen verdünnte Essigsäure zu und erwärmt langsam, so tritt zunächst eine milchige Trübung und bei ca. 55° eine starke, flockige Fällung ein. Erhitzt man nun aber den Harn weiter bis zur Siedetemperatur, so löst sich der Niederschlag wieder fast vollständig auf, um von neuem aufzutreten, wenn man den Urin sich abkühlen läßt. Bei Zusatz von starken Mineralsäuren, von Ferrozyankalium, von Esbach-Reagens, Tannin, Alkohol bildet sich ein massiger Niederschlag, der sich in der Wärme ganz oder teilweise wieder löst. Durch Versetzen des Harnes mit dem zweifachen Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung läßt sich die Substanz quantitativ ausfällen, sie schwankte zwischen 2 und 7‰. Die Biuretprobe fällt, wie auch die übrigen Eiweißproben, stark positiv aus. Das Lösungsvermögen des alkalischen Harnes für Kupfersulfat ist auffallend groß. Zucker fehlt; ebenso andere abnorme Stoffe, dagegen finden sich reichlich hyaline und granulierte Zylinder.

Der in seinem 69. Jahre verstorbene Patient wurde von Herrn Prof. H e d i n g e r seziert [2]). Das Sektionsprotokoll lautet (Sektions-Nr. 156, 1909):

Mittelgroße, ziemlich kräftig gebaute Leiche. Pannikulus mäßig. Die Haut am Stamm und an den Armen stark schuppend, in geringerem Grade an der Vorderseite der Oberschenkel. An der Vorderseite der Unterschenkel die Haut ausgedehnt mit Salbe bedeckt. An den freiliegenden Stellen erscheint die Haut stark atrophisch, leicht pigmentiert. In der Unterschenkelgegend etwas Ödem. Die Zehennägel etwas dick. Der 2., 3., 4. Finger der rechten Hand amputiert, teils an der 1., teils der 2. Phalanx. Die Haut des Rückens mit denselben hyperkeratotischen Lamellen und vereinzelten kleinen, grauroten Papeln. Die Haare ohne Besonderheit, der Haarboden mit reichlich Schuppen bedeckt. Der Rand der Augenlider etwas verdickt und borkig. Am linken inneren Nasenaugenwinkel ein 10 : 6 mm haltender Herd mit einem 1,5 mm erhabenen weißen Rand und einem 6 mm Durchmesser haltenden, mit Borken besetzten zentralen Geschwür. Pektoralis mäßig, etwas braun, von guter Transparenz. Subkutanes Fett an Brust und Bauch dunkel, spärlich. Leber in der Mittellinie 8 cm unter dem Corpus sterni, in der Mammillarlinie am Rippenbogen.

Zwerchfell reicht rechts bis zum 4., links bis zum 5. Interkostalraum. Omentum majus ziemlich kurz, fettarm. Dünndarm eng. Im Dünndarm, namentlich in den oberen Partien, multiple, teils punktförmige, teils in Gruppen gestellte, teils streifenförmige, grauweiße, trübe Herde, die sich in Form von Linien parallel den Blutgefäßen ins Mesenterium fortsetzen. Serosa glatt, glänzend, etwas klebrig. Appendix frei. Magen ziemlich stark gebläht, etwas tiefstehend. Auf der Serosa des Magens, namentlich gegen die kleine Kurvatur hin, multiple, sehr dicht stehende, ¼—½—1 mm Durchmesser haltende Knötchen von grauer bis grauweißer Farbe und derber Konsistenz. Im Zentrum mancher Knötchen, namentlich gegen den Pylorus hin, kleine, punktförmige, dunkelgraue, etwas transparentere Herdchen. An der kleinen Kurvatur erscheint die Serosa mehr diffus verdickt, von gelbweißer Farbe und nur geringer Transparenz. Im Bereich der großen Kurvatur erscheinen die zuführenden Arterien eigentümlich dickwandig und starr. Im Ligamentum gastrocolicum multiple, punktförmige, teils pseudomelanotische Hämorrhagien. Dickdarm gebläht, Harnblase stark kontrahiert, leer. In der Serosa des kleinen Beckens teils punktförmige, teils in Gruppen gestellte Hämorrhagien. Im kleinen Becken keine freie Flüssigkeit.

Sternum: Beim Lösen bricht dasselbe in der Höhe der 1. Rippe durch. In der Spongiosa ein ca. 8 mm Durchmesser haltender weicher, weißlicher Knoten von mäßiger

---

[1]) Eine genauere Beschreibung dieser Verhältnisse findet sich in der Arbeit von Massini, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 104.

[2]) Es handelt sich um den gleichen Fall, den Hedinger in der Diskussion anschließend an den Vortrag von Löhlein: „Über Ausscheidung von Eiweiß in kristallinischer Form in der Niere“ bei der Naturforscherversammlung in Wien 1913 erwähnte.

Transparenz. Der Rippenknorpel mit asbestartiger Degeneration. Der Knorpel der ersten Rippe stark verknöchert.

Lungen: mäßig retrahiert, gut kollabiert. In der linken Pleurahöhle 1100 ccm einer leicht blutigen, leicht trüben, serösen Flüssigkeit.

Linke Lunge: mit vereinzelten Verklebungen, namentlich in den hinteren und unteren Partien.

Rechte Lunge: mit einzelnen Verklebungen unten. In der Pleurahöhle keine Flüssigkeit. Ductus thoracicus ohne Besonderheit. Im Mediastinum anticum ziemlich reichlich Fettgewebe. Im Herzbeutel wenig trübes Serum. Das parietale und viszerale Blatt des Perikards durchweg mit Fibrinbelag.

Herz: etwas groß, 470 g. Spitze wird vom linken Ventrikel gebildet. Konsistenz beiderseits mäßig. Venöse Ostien für 2 Finger durchgängig. In den Herzhöhlen ziemlich viel flüssiges Blut, Kruor und Speckhaut. Mitralis mit ziemlich starker Verdickung des freien Randes und mit multiplen, teils punktförmigen, teils mehr streifigen, gelben, trüben Einlagerungen, namentlich auf der Ventrikelseite des langen Segels. Sehnenfäden kurz, etwas dick. Umfang der Mitralis 12 cm. Papillarmuskeln platt, ausgedehnt fibrös. Trabekel stark abgeplattet. Aortenklappen mit verdickter Basis. Auf der Sinus valsalvae-Seite einzelne derbe, kleine Einlagerungen. Auf dem Nodulus der hinteren Klappe eine kleine, papillomatöse, derbe, fibröse Exkreszenz. Umfang der Aorta ascendens 7,5 cm. Intima zart. Koronargefäße zart. Trikuspidalis ziemlich weit, 13 cm Umfang. Am freien Rande dieselben Verdickungen wie an der Mitralis. Pulmonalklappen an der Basis leicht verdickt. Umfang 8 cm. Arteria pulmonalis zart. Das rechte Herzohr ausgedehnt, durch teils rote, teils weiße, mit der Wand adhärente Thrombenmassen ausgefüllt. Der linke Vorhof etwas weit. Im linken Herzohr vereinzelte kleine Thromben. Das Endokard des linken Vorhofs diffus streifig verdickt. Der linke Ventrikel mäßig dilatiert, das Endokard diffus streifig verdickt und trüb. Der rechte Vorhof weit, der rechte Ventrikel, namentlich im Konus, mäßig dilatiert. Das Endokard ebenfalls diffus streifig trüb, namentlich im Konus. Trabekel rechts etwas abgeplattet. Wanddicke links 9 mm, rechts im Konus 4 mm. Myokard teils braunrot, teils, namentlich gegen die Spitze des linken Ventrikels zu, von gelbweißer Farbe; daselbst Transparenz mäßig. In der Muskulatur des Konus teils diffuse, teils zirkumskripte Herde von gelblichweißer Farbe und mäßiger Transparenz. Foramen ovale zu.

Zunge: mit geringem Belag. Balgdrüsen des Zungengrundes und Tonsillae palatinae nicht vergrößert. Uvula, Pharynx, Oesophagus ohne Besonderheit, Larynx und Trachea ohne Besonderheit.

Thyreoidea: nicht vergrößert, das Gewebe etwas blaß, ohne Knoten.

Aorta thoracica: Umfang 6 cm. Intima mäßig verdickt, in Form kleiner, leicht getrübter Herde.

Linke Lunge: von geringem Volumen. Luftgehalt im Unterlappen stark herabgesetzt. Pleura durchweg mit dünnem, festhaftendem Fibrinbelag. In der Pleura des Unterlappens multiple, wenig prominente, gelbweiße, ½—1—2 mm große Herdchen. Im Unterlappen ist auf der Schnittfläche eine mittlere Menge einer blutigen, leicht trüben Flüssigkeit ohne Luftblasen abstreifbar. Gewebe braunrot, fein gekörnt, brüchig, eigentümlich weich, wie Butter. Im Oberlappen ist auf Schnitt abstreifbar mäßig blutige, schaumige, in dünner Schicht klare Flüssigkeit. Gewebe braunrot, glatt und glänzend, mäßig anthrakotisch, völlig kompressibel. Bei stärkerem Druck bricht das Gewebe ein. Auch hier eine butterähnliche Konsistenz. Lungengefäße zart, in den Bronchien etwas schleimiger Eiter, die Schleimhaut blutreich. Bronchialdrüsen nicht vergrößert, etwas anthrakotisch.

Rechte Lunge: voluminöser. Pleura über dem Unterlappen in den vorderen Partien leicht matt, sonst glatt und glänzend. Am scharfen Rande deutliches Emphysem. Luftgehalt im Unterlappen mäßig herabgesetzt, sonst gut. Gewebe im Unterlappen wie links. Im Mittellappen und Oberlappen wie im linken Oberlappen. Lungengefäße hie und da mit geringer Trübung der

Intima. In einem mittelgroßen Gefäß des Unterlappens ein mit der Wand verklebter, grauroter gerippter Thrombus. Bronchien und Bronchialdrüsen wie links.

Milz: 160 g. Kapsel etwas verdickt. Pulpa hellgraurot, etwas weich. Follikel undeutlich, Trabekel deutlich.

Nebennieren: entsprechend groß, zentral erweicht.

Nieren 260 g. Kapsel etwas schwer abziehbar. Oberfläche mit vereinzelten unregelmäßigen und einzelnen embryonalen Einziehungen und multiplen kleinsten gelbweißen Körnchen. Die einzelnen Körner von gelblichweißer Farbe und herabgesetzter Transparenz. Rinde 5 mm, von weißlicher Farbe. Glomeruli leicht injiziert. Markpyramiden hyperämisch. Transparenz herabgesetzt, Gewebe zähe, Becken ohne Besonderheit.

Magen: enthält reichlich kaffeesatzähnlichen, dünnen Inhalt, Schleimhaut ziemlich blutreich, sonst ohne Besonderheit. Pylorus und Duodenum ohne Besonderheit. Ductus choledochus durchgängig.

Vena cava inferior enthält wenig flüssiges Blut, die Wand ohne Veränderung.

Leber: etwas klein, 1430 g. Serosa glatt und glänzend; auf Schnitt ist die Zeichnung fein. Zentren vielfach konfluierend. Peripherie von mäßiger Transparenz. Glissonsche Scheiden wenig verbreitert, ebenfalls konfluierend. Gewebe zähe.

Gallenblase: enthält reichlich dunkle Galle, die Wand ohne Besonderheit.

Harnblase: enthält wenig dunklen Urin, die Schleimhaut ohne Besonderheit.

Die Wand zeigt leichte trabekuläre Hyperplasie.

Genitalien: Prostata leicht vergrößert, mit zystisch erweiterten Drüsen. Samenblasen und Vas deferens ohne Besonderheit. Hoden und Nebenhoden blutreich.

Aorta abdominalis: in den oberen Partien mit geringerem Atherom, mit vereinzelten, 1—2 cm Durchmesser haltenden gelbweißen, trüben Herden. Umfang unter dem Tripus 4 cm. Die Arteriae iliacae internae mit etwas stärkerem Atherom. Arteria mesenterica superior mit sehr geringem Atherom. Erst die kleinen Verzweigungen der Mesenterialarterien dicht am Übergang vom Mesenterium auf den Darm geschlängelt und derb.

Pankreas: blutreich.

Mesenterial- und Retroperitonäaldrüsen nicht vergrößert.

Im Dünndarm dünner, galliger Inhalt, die Schleimhaut des Jejunums etwas dick, blutreich. Chylusgefäße etwas injiziert. Arterien nicht besonders verdickt. Im Ileum Schleimhaut sehr blutreich, Arterien als stark geschlängelte, grobe Stränge fühl- und sichtbar.

Im Dickdarm reichlich geballter Kot. Die Schleimhaut mäßig bluthaltig, ohne Arterienverdickung. Appendix ohne Besonderheit.

Im linken Femur: im oberen Drittel Knochenmark größtenteils rot, in demselben multiple, 2—5—10 mm Durchmesser haltende weiße Tumorherde, von denen sich wenig klarer Saft abstreifen läßt. In der Höhe des Trochanter minor ein 2 cm Durchmesser haltender Tumorherd mit einem 1 mm breiten, weißen Saum und einem dunkelroten Zentrum.

Im rechten Femur: dieselben Knoten, aber sämtlich weiß.

Im rechten Humerus: im unteren Drittel ein 1 cm großer, weißer Knoten, ein ebenso großer hämorrhagischer Knoten im Kopfe. Die rechte Vena basilica ausgedehnt thrombosiert.

In der 8. Rippe links, zirka in der vorderen Axillarlinie ein $1\frac{1}{2} : 3 : 4$ cm großer braunroter, weicher Tumor, nach außen überall vom Periost umgeben.

In der 5., 8. und 9. Rippe links und in einer Reihe von Rippen rechts zirka in der mittleren Axillarlinie multiple, scharf abgesetzte Tumoren von ca. 1 cm Durchmesser, sämtlich im Mark gelegen.

In den Wirbelkörpern multiple, teils isolierte, teils konfluierende, 2—4—10 mm Durchmesser haltende weiße, mäßig transparente Tumoren, der Knochen in der Umgebung im allgemeinen wenig verändert, hie und da etwas osteoporotisch, zum Teil leicht osteosklerotisch.

Der Querschnitt des Sternums zeigt dieselben Tumorherde wie in den Wirbelkörpern. in multipler Zahl.

Die Untersuchung eines frischen Präparates aus einem dunkelroten Rippentumor ergibt folgendes: Tumor besteht aus reichlich großen, rundlichen Zellen mit meist zentral gelegenem, mittelgroßem Kern und einem feingekörnten Zelleib, also aus Zellen, die völlig neutrophilen Myelozyten entsprechen. Zellen mit gröberen rundlichen Granulis, also eosinophile Myelozyten, sind auffallend selten. Neben diesen Zellen findet man zellige Elemente, die neben den Granula plumpe, einfach lichtbrechende, kristallinische Bildungen enthalten. Daneben sind auch viele Zellen erkennbar, in denen nur Kristalle nachzuweisen sind, wobei dann die Kristalle mehr länglich und fein sind. In einigen Zellen zeigen die Kristalle eine eigentümliche radiäre Anordnung um den Kern. Im allgemeinen kann man feststellen, daß die Granula einer Zelle um so mehr abnehmen, je reichlicher die kristallinischen Bildungen auftreten. Neben diesen Zellen mit kristallinischen Einschlüssen findet man endlich große, meist ziemlich scharf nach Art einer Zelle abgegrenzte Protoplasmaklumpen ohne Kern, mit manchmal ganz diffus angeordneten kristallinischen Bildungen. Essigsäure und Lugolsche Lösung verändern die Kristalle nicht. Mit Neutralrot werden einzelne Kristalle leicht braunrot tingiert.

Das Rückenmark zeigt keine Veränderungen.

Schädel: ziemlich groß, dolichozephal. Nähte zum größten Teil verstrichen. Mittlere Schädeldicke 5 mm. Diploe spärlich, von gutem Blutgehalt. Pacchionische Granulationen reichlich.

Dura leicht verdickt, von mittlerem Blutgehalt, mit dem Schädeldach leicht verwachsen.

Weiche Häute an der Konvexität von mittlerem Blutgehalt, etwas getrübt. Die basalen Hirngefäße zart, nur die Carotis interna leicht klaffend.

Ventrikel ohne Besonderheiten.

Hirnsubstanz gut durchfeuchtet, von mittlerem Blutgehalt.

Im rechten Augenhintergrund ein kleiner, weißer Punkt, sonst ohne Besonderheit.

Linker Augenhintergrund ohne Besonderheit.

Diagnose: Multiple Myelome, lobäre Pneumonie beider Unterlappen und substantielles Emphysem geringen Grades, Pleuritis sero-fibrinosa sinistra, Pericarditis fibrinosa, Dilatatio cordis, Thrombose des Herzens, geringgradige Arteriosklerose der großen Gefäße, starke Sklerose der kleinen Darm- und Magenarterien. Sekundäre Schrumpfniere. Retinitis albuminurica. Ulcus rodens des Gesichts.

Zur histologischen Untersuchung wurden Stücke aus sämtlichen Organen gleich nach der Sektion herausgeschnitten und in Formol gebracht. Stücke von Haut, Leber, Darm, Lunge und Knochen kamen außerdem in Alkohol. Das Material wurde sodann in Zelloidin eingebettet, die Knochenstücke nach vorheriger Entkalkung in Ebnerscher Entkalkungsflüssigkeit. Es wurden in den meisten Fällen sowohl Gefrier- wie Zelloidinschnitte angefertigt. Es kamen folgende Färbemethoden in Anwendung: Hämalaun-Eosin, van Gieson in der Modifikation von Weigert, Sudan III, Elastinfärbungen nach Weigert und Unna-Taenzer, Amyloidreaktionen mit Methylviolett und Jod-Schwefelsäure. Wo außerdem noch andere Färbemethoden angewandt wurden, wird es jeweils noch besonders erwähnt werden.

Herz: Bei der mikroskopischen Betrachtung des Herzens fällt auf den ersten Blick eine Veränderung fast aller Arterienwände auf, bestehend in Verdickung und scholligem, homogenem Aussehen; mehrfach ist das Lumen bis zur Unkenntlichkeit eingeengt. Neben noch gut kanalisierten und als solchen noch leicht erkennbaren Arterien sieht man durch zahlreiche Übergänge verbundene, regellos zerstreute, annähernd kreisrunde, bei Hämalaun-Eosin leuchtend rot gefärbte, schollige Klumpen. Daß diese wirklich aus Blutgefäßen hervorgegangen sind und nicht etwa angefüllten Lymphgefäßen entsprechen, wird später noch einmal ausführlicher auseinandergesetzt werden. Die Muskulatur zwischen den Arterien zeigt ebenfalls hochgradige Veränderungen. Wir

sehen die beschriebenen strukturlosen, scholligen, sich leuchtend rot färbenden Massen die Muskelzellen umscheiden, wobei diese selbst atrophieren und vakuolär oder schollig zerfallen. An ihrer Stelle etabliert sich jene schollige Substanz, zum Teil fibröses Gewebe. Von den vielen den verschiedensten Partien entnommenen untersuchten Schnitten zeigen einige an zirkumskripter Stelle noch ein besonders augenfälliges Zeichen der Degeneration. Mitten in einem durch Konfluenz entstandenen polyzyklischen, besonders großen Herde der bereits geschilderten Massen sehen wir enorme, sich bei Hämalaun-Eosin tief dunkelblau färbende massige Schollen mit unregelmäßiger Begrenzung. Das färberische Verhalten spricht für Kalkablagerung. Der positive Ausfall der v. Kossaschen Reaktion zeigt phosphorsauren Kalk an. Die bei Zusatz von Schwefelsäure reichlich sich bildenden typischen Gipskristalle erheben uns über jeden weiteren Zweifel. Das Methylviolettpräparat zeigt, daß die erwähnte schollige Degeneration aus Amyloid besteht, indem in der bereits gekennzeichneten Form und Anordnung das Gewebe einen rotvioletten bis roten Farbenton annimmt. Mit Jod-Jodkaliumlösung behandelt, werden die entsprechenden Stellen braun gefärbt, bei Zusatz von Schwefelsäure erfolgt in den massigeren Herden ein Farbenumschlag in Blau. Das van Gieson-Präparat zeigt uns die amyloiden Stellen orange, außerdem sehen wir hier besonders schön, wie neugebildetes fibröses Gewebe manchenorts die amyloiden Massen umscheidet und teilweise durchfurcht, nachdem vorerst ein zellreicheres Gewebe sich etabliert hatte. Das Amyloid scheint an vielen Stellen zu zerbröckeln und sieht wie angefressen aus. An keinem Präparate konnte jedoch der Nachweis eines phagozytären Prozesses erhoben werden. Die Sudan-Hämalaun- und die Sudan-Methylviolettfärbung zeigt uns eine nicht unbedeutende fettige Degeneration der Herzmuskelzellen; stellenweise sehen wir mitten im Amyloid die leuchtend rote Fettreaktion; ganz bunte Bilder ergeben sich endlich an den Stellen, wo wir außer Amyloid und Fett noch Kalkeinlagerungen haben. Wollen wir nun noch die, wie gesagt, am ersten in die Augen fallende und das mikroskopische Bild beherrschende amyloide Degeneration der Gefäße etwas näher betrachten, so müssen wir zu den Präparaten mit spezifischer Elastinfärbung nach Weigert oder Unna-Taenzer greifen, eventuell kombiniert mit van Gieson. Hier sieht man nun, wie die amyloide Degeneration seltener in der Media, am häufigsten in der Intima dicht unter der Elastica interna beginnt. Von hier, dem geringsten Widerstande folgend, breitet sie sich nach dem Lumen zu aus, das Endothelhäutchen vor sich herschiebend. Indem nicht die ganze Zirkumferenz gleichmäßig degeneriert, sieht man oft knospenförmige Vorsprünge in das Lumen vorragen, oft kommen sie sich von hüben und drüben entgegen, so daß das Lumen die sonderbarsten Gestaltveränderungen erleidet. Dazu trägt noch eine Endarteriitis productiva das Ihrige bei. Manchmal sieht man Bilder, wo an Stelle des alten Lumens dadurch zwei neue entstanden sind. Aber auch die Elastica interna bietet dem Amyloid keine absolute Grenze, manchenorts erscheint ihre Kontinuität durch in die Media vordringendes Amyloid durchbrochen. Bei genauerer Betrachtung erkennt man, wie die elastischen Fasern der Membran aufgesplittert werden, wobei sie selbst atrophieren und molekulär zerfallen, so daß bloß eine Punktreihe ihre frühere Anwesenheit noch markiert. Auch die Adventitia geht oft in dem amyloiden Prozesse unter, so daß wir, wenn die ganze Zirkumferenz gleichmäßig befallen ist, nur noch runde Schollen mit oder ohne Lumen vor uns haben. Daß das degenerierte Gefäße sind, geht aus dem Befund von elastischen Fasern hervor, die, wenn nicht immer, so doch häufig noch darin nachzuweisen sind. Die zwischen den Herzmuskelzellen gelegenen elastischen Fasern zeigen vielfach eine staubförmig feine Körnelung, wobei die Konturen etwas unscharf werden, die spezifische Färbung wird aber noch angenommen, auch von den Granula. Daneben findet sich noch einfacher Querzerfall. Die Elazinprobe war hier sowie in den andern Organen immer negativ.

Aorta: Die große Körperschlagader zeigt im Hämalaun-Eosinpräparat typische arteriosklerotische Herde. Die Lamellen der Intima sind vermehrt, hyalin gequollen, stellenweise gegen das Lumen vorgebuchtet, hier findet man dann feinkörnigen, sich schlecht färbenden, nekrotischen Detritus, mitten darin intensiv blaue Verkalkungsherde. Auch die Media zeigt vereinzelte, sich schlecht färbende Degenerationsherde. In der Adventitia fällt die homogen schollige Verdickung

der Vasa vasorum besonders auf. Das Sudanpräparat zeigt reichliche Verfettung der Intima, besonders in den atheromatösen Herden. Im van Gieson-Präparat färben sich die verdickten Vasa vasorum orange, bei Behandlung mit Methylviolett rötlich; Jod-Jodkaliumlösung bewirkt Braunfärbung; auf Zusatz von Schwefelsäure erfolgt Umschlag in Grün bis Blau. Die atheromatösen Herde selbst zeigen keine Amyloidreaktion. Die Elastinpräparate nach Weigert und Unna-Taenzer ergeben zum Teil mehr herdweisen, zum Teil mehr diffusen Schwund der elastischen Elemente, einhergehend mit molekulärem Querzerfall und körniger Degeneration. Das Amyloid in den Vasa vasorum ist innerhalb und außerhalb der Elastica interna anzutreffen. Schnitte, die keine groben arteriosklerotischen Veränderungen aufweisen, lassen das elastische Gerüst auf den ersten Blick wohl erhalten erscheinen, bei näherem Zusehen findet man aber auch hier Untergang elastischer Fasern, molekulären Zerfall und körnige Degeneration.

Zunge: Die mikroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen der dem bloßen Auge keine Besonderheiten bietenden Zunge sind bedeutend und betreffen Epithel, Tunica propria, Submukosa und die Muskulatur. Das elegante Bild der sich rechtwinklig durchflechtenden Muskelbündel wird durch zahlreiche, sich bei Hämalaun-Eosin leuchtend rot färbende, schollige Herde entstellt, in denen jede feinere Zeichnung ausgelöscht erscheint. Bald ist ein ganzes Muskelbündel in dieser Weise degeneriert, bald nur ein Teil von einem solchen. Oft sieht man mitten im Herde kleine, dunkelblaue Einlagerungen, die sich bei stärkerer Vergrößerung als Kerne entpuppen. Ebenfalls nur bei stärkerer Vergrößerung erkennt man, daß die einzelnen Muskelfasern von jener scholligen Masse rings umscheidet werden, dabei atrophieren dieselben oder fallen der Koagulationsnekrose anheim. Ihre Kerne jedoch bleiben nicht nur lange erhalten und gut färbbar, sondern geraten hie und da in Proliferation, wobei synzytiumartige Knospen entstehen. Diese Gebilde können noch persistieren, wenn von quergestreifter Muskulatur überhaupt nichts mehr zu erkennen ist; sie sind es, die dann als die schon beschriebenen blauen Einlagerungen imponieren. Zwischen den Muskelbündeln und den Degenerationsherden ist an manchen Präparaten eine starke, kleinzellige, aus Lympho- und Leukozyten bestehende Infiltration zu sehen, außerdem erkennt man noch schollig degenerierte Gefäße. Die Submukosa und die Tunica propria weisen zahlreiche Herde auf von gleicher Struktur und demselben färberischen Verhalten, wie in der Muskulatur. Sie sind rundlich bis oval und scheinen polyzyklisch begrenzt. Die geschilderten dunkelblauen Einlagerungen fehlen, dafür geht das Rot an manchen Stellen in der Mitte der Herde allmählich in einen verwaschenen, hellblauen Farbenton über, eine besondere Struktur ergibt sich jedoch nicht für diese Stellen. Die bei Zusatz von Schwefelsäure sich bildenden Gipskristalle sprechen für Kalkablagerungen. Die v. Kossasche und die Säureprobe sind freilich negativ. Zum Teil reichen die Herde bis dicht an das Epithel heran, zum Teil werden sie durch zellreiches Gewebe davon noch getrennt. In der Tunica propria herrscht manchenorts geradezu eine entzündliche Infiltration. Dadurch wird an manchen Stellen das darüber liegende Epithel eingeschmolzen, und es kommt zu typischen Ulcera mit scharf abgesetzten Rändern und nekrotischem, infiltriertem Grund. Aber noch auf andere Weise wird das Epithel geschädigt. Interpapillär liegende Degenerationsherde vergrößern sich, stoßen direkt ohne Vermittlung von zelliger Infiltration an das Epithel, buchten es schließlich vor und bringen es zu hochgradiger Atrophie, indem an solchen Stellen höchstens 6—8 schmale Epithelzellagen noch zu zählen sind. Es ist sehr leicht möglich, daß auch auf diese Weise zuletzt Epitheldefekte zustande kommen können. Im übrigen sind hie und da zu beobachtende Blasenbildungen in den oberen Epithelschichten noch besonders bemerkenswert. Behandelt man die Präparate mit Lugolscher Lösung, so färben sich die bezeichneten Degenerationsherde mahagonibraun, um bei Zusatz von Schwefelsäure eine grüne bis blaue Farbe anzunehmen. Auch die Methylviolettreaktion spricht für Amyloid, indem die schollige Substanz hierbei eine violette bis rote Färbung annimmt. Die Sudan-Hämalaunpräparate weisen in der Submukosa und zwischen der Muskulatur einige Fetträubchen auf, oft zeigt sich die Fettreaktion auch mitten in der Amyloidsubstanz, sonst aber lehren uns diese Präparate nichts Neues. Die Färbung nach van Gieson zeigt, wie im Bereich der amyloiden Massen, die hierbei orange er-

scheinen, und im Bereich der bereits geschilderten zelligen Infiltrate sich reichlich Bindegewebe etabliert. Dadurch werden die amyloiden Schollen vielfach umscheidet und durchfurcht. Die Elastinfärbung nach Weigert und Unna-Taenzer, zum Teil kombiniert mit van Gieson, gibt uns endlich noch Aufschluß über das Verhalten der Gefäße. Dabei erkennen wir, daß die amyloiden Massen in der Submukosa auf einzelne größere oder viele kleinere Gefäßchen zurückzuführen sind, indem wir darin reichlich elastische Fasern in typischer Anordnung antreffen. Diese sind nun freilich hochgradig verändert, zum Teil erscheinen sie varikös gequollen, zum Teil zeigen sie molekulären Querzerfall. Körnige Degeneration ist nur ab und zu zu sehen. Auch die amyloid degenerierten Gefäße der Muskulatur zeigen mehrfach eine bloß noch punktförmig angedeutete elastische Membran. Der amyloide Prozeß ergreift die ganze Zirkumferenz ziemlich gleichmäßig und etabliert sich sowohl in der Intima wie in der Media. Soweit in den untersuchten Schnitten auch Schleimdrüsen getroffen waren, zeigten sie keine besonderen Veränderungen.

Ösophagus, Magen und Darm: zeigen so viele gemeinsame Veränderungen, daß auch eine gemeinsame Besprechung angebracht erscheint. Schon das Hämalaun-Eosinpräparat zeigt

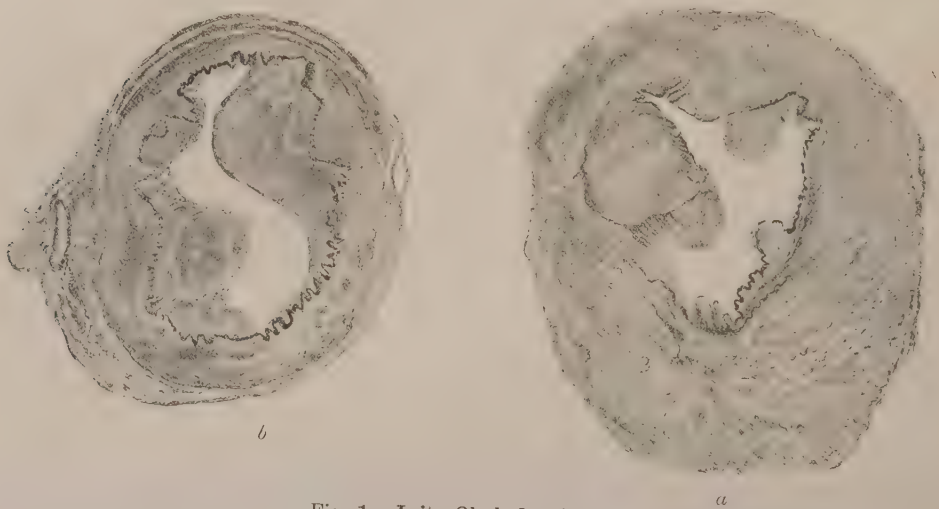

Fig. 1. Leitz Okul. 3. Obj. 3.
Elastinfärbung nach Weigert, kombiniert mit van Gieson. Gefrierschnitte.
Das Bild *a* stellt eine Mesenterial-, das Bild *b* eine Herzmuskelarterie vor. Im Bild *a* ist die schollige amyloide Substanz mehr in der Media, im Bild *b* mehr in der Intima lokalisiert; in beiden Bildern jedoch wird die Membrana elastica interna überschritten. Dabei wird sie teils aufgesplittert, teils atrophisch verdünnt und eingerissen. Auch molekularer Querzerfall ist zu sehen.

uns gleich, daß die Submukosa durchgehend den Hauptsitz der Erkrankung bildet. Die Schleimhaut bietet nichts Auffälliges dar, wenn man von der als postmortale Erscheinung anzusprechenden Epitheldesquamation des Dünndarmes absehen will. Die Tunica propria mit ihren ab und zu etwas verdickten Gefäßen deutet jedoch bereits auf den uns in der Submukosa entgegentretenden, in allgemeiner Gefäßverdickung bestehenden Befund hin, der uns namentlich im Darme infolge seiner Mächtigkeit so überrascht. Die Intensität nimmt von oben nach unten zu in der Weise, daß wir im Ösophagus die geringsten, im Darme die stärksten Veränderungen antreffen. Dünn- und Dickdarm jedoch weisen unter sich keine großen Differenzen in der Intensität des Prozesses mehr auf. Die Wand der submukösen Arterien ist schollig degeneriert, sie färbt sich leuchtend rot und ist mehr oder weniger verdickt. Die ganze Zirkumferenz und die verschiedenen Schichten der Wandung sind ziemlich gleichmäßig befallen, das Lumen bleibt annähernd kreisrund und behält wohl auch seine ursprüngliche Größe, freilich gibt es auch Ausnahmen, wobei das Lumen

unregelmäßig eingeengt oder sogar obliteriert erscheint. Im Darm beträgt die durchschnittliche Dicke der Arterienwände mehr als Muscularis interna und externa zusammen. Diese sind stellenweise mißfarbig, bläulichrot; hier zeigt sich dann bei stärkerer Vergrößerung eine diffuse Zellanhäufung, teils vom Charakter der Lymphozyten, teils von glatten Muskelzellen. Die Gefäße der Muskularis sind ebenfalls etwas verdickt. Die Serosa zeigt keine Besonderheit. Dieselben Veränderungen, bloß in viel schwächerem Grade, zeigen auch die Venen. Bei Behandlung mit Methylviolett oder Lugolscher Lösung und Schwefelsäure ergibt sich die zu erwartende Amyloidreaktion in typischer Weise; freilich wird durch Zusatz von Schwefelsäure zu den Jodpräparaten nur ein Teil der braunen Herde blau gefärbt. Außer in den verdickten Gefäßen der Tunica propria, Submukosa und Muskularis sind auch amyloide Herde in der Muskulatur zu sehen. Im oberen Teil des Ösophagus, wo wir noch quergestreifte Muskulatur antreffen, erreicht die amyloide Degeneration beinahe dieselbe Mächtigkeit wie in der Zunge; das histologische Bild ist annähernd das gleiche. Bei Hämalaun-Eosin mitten in der amyloiden Masse degenerierter Gefäße sich verwaschen blau färbende Stellen rechtfertigen die Untersuchung auf Kalk. Gasbläschen werden bei Säurezusatz nicht beobachtet; auch ist die von Kossasche Reaktion negativ, dagegen bilden sich bei Schwefelsäurebehandlung bei Magen- und Darmpräparaten sehr reichlich charakteristische Gipskristalle. Die Sudanfärbung läßt geringe Verfettung der Epithelien in der Mukosa, außerdem Verfettung der Gefäße in Tunica propria, Submukosa und Muskularis erkennen. Sowohl Media als auch Intima sind befallen, jede für sich allein oder beide gleichzeitig. Oft tritt die Verfettung zur amyloiden Entartung hinzu. Das van Gieson-Präparat lehrt uns nichts Neues. Interessant sind dagegen die nun zu besprechenden Elastinfärbungen nach Weigert und Unna-Taenzer in ihren verschiedenen Modifikationen. Wie zu erwarten war, sind in den degenerierten Gefäßen nur noch Reste der ursprünglichen elastischen Membran anzutreffen. Atrophie und molekulärer Querzerfall gehen Hand in Hand, so daß wir von einer bloß an einigen Stellen unterbrochenen oder verdünnten Elastika alle Übergänge haben bis zum Befund spärlicher isolierter Bröckel und Fäserchen mitten in der amyloiden Masse. Aber auch außerhalb der Gefäße und des Amyloids finden sich, namentlich in der Submukosa, die elastischen Fasern stark verändert. Außer der Atrophie und dem molekulären Querzerfall sehen wir auch eine körnige Degeneration, wobei die einzelne Faser etwas unscharfe Konturen aufweist, aber in der Regel nicht zerbröckelt ist. In ihrem Innern sehen wir zahllose feinste Granula von bräunlicher Farbe. Diese Art der Degeneration kann sich mit dem molekulären Zerfall und der einfachen Atrophie kombinieren. Ähnlich aussehende, aber etwas gröbere und dunklere, leider nicht zum Verschwinden zu bringende Formolniederschläge sind geeignet, Verwirrung zu stiften. Doch erweist sich diese Art der Körnelung in den in Spiritus gehärteten Präparaten ohne weiteres als Kunstprodukt. Ab und zu stößt man auch auf varikös verdickte Fasern.

Mesenterialgefäße: Die Mesenterialgefäße kurz vor dem Übergang auf den Darm wurden noch besonders untersucht. Bei Hämalaun-Eosinfärbung sieht man in ihrer Wandung massige, sich leuchtend rot färbende, schollige Einlagerungen, diese sind stellenweise mehr diffus, stellenweise mehr zirkumskript. Das Lumen wird so bald gleichförmig, bald unregelmäßig eingeengt. Arteriosklerotische Veränderungen werden nicht beobachtet. Die Färbung nach van Gieson läßt die Degenerationsherde orange erscheinen. Die Amyloidreaktionen sind positiv. Elastinfärbungen nach Weigert und Unna-Taenzer, zum Teil kombiniert mit van Gieson, ergeben sehr instruktive Bilder. Der Beginn der amyloiden Degeneration ist darnach am ehesten in die Media zu verlegen, dabei finden sich aber vielfach auch in der Intima amyloide Degenerationsherde. Zum Teil sieht man, wie die Elastica interna buckelförmig vorgetrieben wird und auf der Höhe des Vorsprungs gewissermaßen einreißt und so dem vordringenden Amyloid Raum macht, in andern Fällen ist die Membrana elastica interna bloß etwas atrophisch verdünnt, und bereits ist das Amyloid jenseits davon anzutreffen. In stärker degenerierten Gefäßen wird die elastische Membran bloß noch durch eine Punktreihe markiert.

Leber: Auch die Leber ist stark pathologisch verändert. Das Hämalaun-Eosinpräparat

zeigt uns, wie im Zentrum der Läppchen das normale Leberparenchym fehlt. Dafür sehen wir hier außer den erweiterten Kapillaren die Gitterfasern in Bielschowsky-Präparaten deutlich hervortreten. Das Gewebe zwischen ihnen färbt sich zum großen Teil überhaupt nicht mehr und zeigt dabei eine wabige Struktur, zum andern erkennt man noch ab und zu atrophische Leberzellen mit und ohne Kern; sie enthalten feine, gelbe Pigmentgranula, womit sie ganz ausgefüllt erscheinen. Diese Degenerationsherde konfluieren vielfach miteinander, so daß sie ein zusammenhängendes Netzwerk darstellen. Die Peripherie der Läppchen ist annähernd normal. Die Zentralvenen zeigen ebenfalls keine Besonderheiten. Dafür imponieren uns die interlobulären Gefäße sofort in ihrer Wandung als homogen schollig degeneriert und etwas verdickt. Die Färbung mit Methylviolett und Lugolscher Lösung zeigt uns denn auch, daß wir es mit amyloider Degeneration zu tun haben. Diese erweist sich als auf die interlobären Gefäße beschränkt. Das Sudanpräparat zeigt uns einmal, daß das beschriebene gelbe Pigment ein lipochromes ist; auch einzelne Vakuolen des wabigen Gewebes zeigen die Fettreaktion. Außerdem finden wir die Sudanfärbung noch in einzelnen amyloid degenerierten Gefäßen. Die angestellte Berlinerblau-Reaktion erweist sich als gänzlich negativ. Das van Gieson-Präparat zeigt eine gewisse Vermehrung des Bindegewebes um die interlobären Gefäße herum und bestätigt im übrigen in allen Punkten den bis jetzt erhobenen Befund. Die Elastinpräparate nach Weigert und Unna-Taenzer ergeben an Kapsel und Gefäßen einerseits einfachen Schwund der elastischen Elemente, anderseits Atrophie, kombiniert mit molekulärem Querzerfall. Granuläre Degeneration ist bloß angedeutet. Die amyloide Gefäßdegeneration ist nach diesen Präparaten vornehmlich in die Media zu verlegen.

Pankreas: Die Veränderungen im Pankreas beschränken sich auf die Gefäße. Diese erscheinen fast durchweg beträchtlich verdickt, indem ihre Wand in der ganzen Zirkumferenz annähernd gleichmäßig schollig degeneriert ist. Das van Gieson-Präparat zeigt diese Stellen orange gefärbt. Bei Färbung mit Methylviolett und Lugolscher Lösung ergibt sich typische Amyloidreaktion. Das Sudanpräparat zeigt geringe Fettablagerung in den Gefäßwänden, außerdem fällt hier die sehr reichliche Vermehrung des interstitiellen Fettgewebes besonders auf, so daß man wohl von Lipomatose des Pankreas sprechen könnte. Die Elastinfärbungen nach Weigert und Unna-Taenzer lassen die amyloide Entartung in Media und Intima verlegen, außerdem zeigen sie allgemeine Degeneration der elastischen Elemente; Atrophie, molekulärer Querzerfall und körnige Degeneration finden sich nebeneinander.

Milz: Auch die Milz zeigt verhältnismäßig wenig Veränderungen. Bei Färbung mit Hämalaun-Eosin erscheinen die Follikelarterien häufig verdickt, die Wandung ist zum Teil schollig, zum Teil mehr homogen und färbt sich leuchtend rot. Ebenso sind die Trabekel zum Teil eigentümlich verdickt und homogen. Das van Gieson-Präparat zeigt uns die mehr scholligen Massen orange, die mehr homogenen leuchtend rot gefärbt. Letztere dürften somit als Hyalin anzusprechen sein; daß erstere amyloid sind, ergibt die Behandlung mit Methylviolett und Lugolscher Lösung. Diese Präparate zeigen insbesondere, daß wir es weder mit einer Schinken- noch mit einer Sagomilz zu tun haben. Die amyloide Degeneration hält sich in bloß mäßiger Weise an einige Arterien. Mit Sudanbehandlung zeigen die gleichen Arterien auch fettige Degeneration. Die Berlinerblau-Reaktion läßt vereinzelte, ein eisenhaltiges Pigment enthaltende Pulpazellen erkennen. Die Elastinfärbungen nach Weigert und Unna-Taenzer ergeben Atrophie, molekulären Querzerfall und angedeutet körnige Degeneration der elastischen Elemente, ganz unabhängig von der amyloiden Degeneration.

Niere: Die Niere zeigt wieder schwere pathologische Veränderungen. Betrachten wir zunächst ein Hämalaun-Eosinpräparat. Die Glomeruli sind zum Teil gut erhalten, zum Teil aber verödet, geschrumpft, wobei die Kerne sich nicht mehr färben lassen. Die gewundenen Kanälchen sind in der Mehrzahl unförmlich geschwollen und ihre Epithelien von zahlreichen hyalinen Tropfen durchsetzt. Die Kerne sind vielfach nur mehr undeutlich zu sehen. Die geraden Harnkanälchen sind nur wenig alteriert, dafür stecken in ihrem Lumen häufig hyaline und körnige Zylinder. In der

Rinde erscheint das Zwischengewebe etwas vermehrt, die Glomeruluskapsel manchmal leicht verdickt. Außerdem ist hie und da lymphozytäre Infiltration zu bemerken. Die Gefäße erscheinen gleichfalls etwas verdickt. Das van Gieson-Präparat zeigt noch deutlicher die mäßige Vermehrung des Bindegewebes. Die atrophischen Glomeruli färben sich dabei homogen rot, dürften daher als hyalin degeneriert anzusprechen sein. Die Färbung mit Methylviolett und Jod-Jodkaliumlösung ergibt ganz schwache, auf zirkumskripte Stellen der Intima, namentlich größerer Gefäße nahe der Pyramidenspitze, beschränkte Amyloidreaktion. Insbesondere ist zu beachten, daß die Glomeruli ganz frei von Amyloid gefunden werden. Das Sudanpräparat ergibt Verfettung der Intima der Gefäße und der Glomeruli, namentlich soweit sie bereits verödet sind. Die gewundenen und geraden Harnkanälchen sind nur ganz wenig befallen. Die Elastinfärbung nach Weigert und Unna-Taenzer endlich zeigen uns Degeneration der elastischen Elemente, bestehend in molekulärem Querzerfall und Atrophie. Auch die in den Kapseln der verödeten Glomeruli neugebildeten elastischen Fäserchen zeigen bereits Zeichen von Zerfall.

Harnblase, Prostata sind leider nicht mehr vorhanden.

Nebennieren. In der Nebenniere fallen die Gefäße der Kapsel und der bindegewebigen Septen als mäßig verdickt auf. Das Parenchym selbst zeigt keine Veränderung. Das Sudanpräparat läßt zahlreiche Lipoidgranula der Rindenschicht hervortreten, die Gefäße zeigen nur selten eine schwache Intimaverfettung. Bei Behandlung mit Methylviolett färben sich die verdickten Gefäße rötlich, während sie durch Lugolsche Lösung mahagonibraun werden. Zusatz von Schwefelsäure vertieft stellenweise noch den braunen Farbenton, stellenweise führt er ihn in Grün bis Blau über. Die Elastinfärbungen zeigen, daß die amyloide Degeneration in Media und Intima ihren Sitz hat, die Elastica interna schwindet unter molekulärem Querzerfall. Die übrigen elastischen Fasern der Kapsel und der bindegewebigen Septen sind teilweise sehr gut erhalten teilweise aber sind sie atrophisch, zeigen molekulären Zerfall und körnige Degeneration. Marksubstanz wurde auf unseren Schnitten nicht angetroffen. Im Sektionsprotokoll werden die Nebennieren auch als zentral erweicht bezeichnet.

Hoden: Das Hämalaun-Eosinpräparat des Hodens zeigt bedeutende Atrophie der Epithelien vieler Samenkanälchen, die bis zur Obliteration führen kann. Die Membrana propria erscheint vielfach homogen gequollen. Auch hier fallen wieder die verdickten Gefäße auf. Besonders stark degeneriert sind namentlich die Nebenhodengefäße, Arterien sowie Venen. Unter den Zwischenzellen bemerkt man vielfach große runde oder längliche Zellen, deren Leib mit feinen, roten Nadeln dicht angefüllt ist; bei den rundlichen Zellen sind sie mehr konzentrisch, bei den länglichen in der Längsrichtung angeordnet. Das Protoplasma zwischen den Nadeln erscheint ungefärbt bis schwach rosa; oft sind die Nadeln gröber, mehr klumpig-schollig, entsprechende ungefärbte Lücken zwischen sich lassend. Es existiert so nicht die geringste Ähnlichkeit mit den bereits bekannten Reinkeschen Zwischenzellenkristallen — die übrigens vereinzelt auch hier vorgefunden wurden — oder gar den Lubarschschen oder Charcotschen Kristallen der Hodenepithelien oder den bazillenförmigen Kristallen in den Sertolischen Fußzellen (Spangaro). Viel eher erinnern diese Bilder an die eigentümlichen Protoplasmaveränderungen, die die Zellen des Knochenmarkstumors charakterisieren. Das van Gieson-Präparat zeigt eine relative und absolute Vermehrung des bindegewebigen Gerüstes besonders deutlich, die Degenerationsherde in den Gefäßwandungen erscheinen dabei orange. Methylviolett läßt durch den hierbei auftretenden roten Farbenton auf Amyloid schließen. Mit Lugolscher Lösung behandelt, färben sich die Herde braun, um bei Zusatz von Schwefelsäure zum großen Teil einen grünen bis blauen Farbenton anzunehmen. Die Elastinfärbungen nach Weigert und Unna-Taenzer lassen den Sitz der Degeneration in Media und Intima verlegen; die elastischen Elemente gehen im Amyloid zugrunde, teils atrophieren sie, teils zerfallen sie molekulär. Aber auch unabhängig vom amyloiden Prozeß sieht man im elastischen Gerüst des Hodens stellenweise hochgradige Veränderungen, indem die elastischen Fasern teils aufquellen und zersplittert werden, teils im Anschluß daran, oder von vornherein, molekulär zerfallen und körnig degenerieren.

Thyreoidea: Die Alveolen der Schilddrüse sind mäßig erweitert und mit Kolloid angefüllt. Die Gefäße sind stark alteriert, ihre Wand ist zum Teil diffus, zum Teil mehr zirkumskript verdickt und schollig degeneriert. In diesen Herden, die sich in der Intima, aber vorzugsweise in der Media befinden, fallen ab und zu sich bei Hämalaun-Eosin intensiv blau färbende Einlagerungen auf. Oft sind dieselben im Kreise angeordnet und entsprechen in ihrer Lage etwa der Elastica interna. Die v. Kossasche Probe ist positiv, ebenso sprechen die bei Zusatz von Schwefelsäure sich reichlich bildenden Gipskristalle für Kalkablagerung. Beim van Gieson-Präparat färben sich die schollig degenerierten Gefäße orange. Die Methylviolettreaktion läßt den erwarteten roten Farbenton

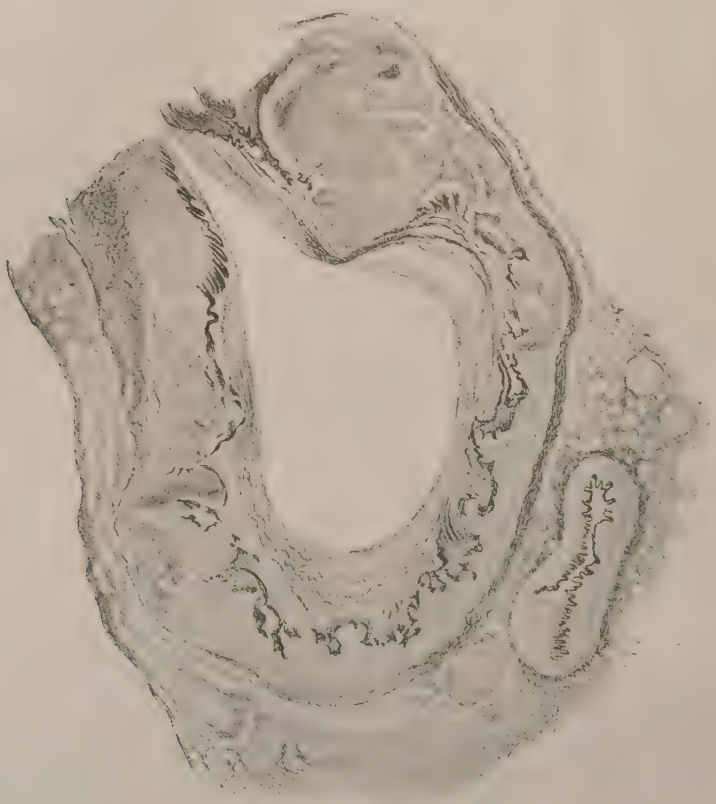

Fig. 2. Leitz Okul. 1. Obj. 3.
Stammt aus der Thyreoidea. Elastinfärbung nach Unna-Taenzer, Kontrastfärbung mit Pikrinsäure. Zelloidinschnitt. Man sieht zwei Arterien mit scholligem Amyloid. Die Membrana elastica interna zeigt ähnliche Veränderungen wie in Fig. 5.

hervortreten, mit Lugolscher Lösung behandelt, erscheinen die Degenerationsherde dunkelbraun, bei Zusatz von Schwefelsäure wandelt sich das Braun stellenweise in Grün bis Blau um. Die Elastinfärbung nach Weigert und Unna-Taenzer ergibt, daß Media und Intima von der Degeneration betroffen sind; die elastischen Elemente in den amyloiden Herden und die denselben auch bloß anliegenden schwinden und zerfallen molekulär, die übrigen elastischen Elemente zeigen wenig Veränderungen.

Larynx, Präparate von Epiglottis, Ligamentum vocale und Arytänoidgegend ergeben folgendes: Bei Hämalaun-Eosinfärbung erscheint die Zeichnung des Epiglottispräparates scharf

und deutlich, abgesehen von einer leichten Quellung des bindegewebigen Gerüstes. Das Ligamentum vocale jedoch weist im Musculus vocalis rundliche Degenerationsherde von roter Farbe und scholliger Beschaffenheit auf, innerhalb welcher die Zeichnung verwischt erscheint, ebensolche Herde finden sich in der am Aryknorpel inserierenden Muskulatur. Zum Teil sieht man noch, wie die einzelnen Muskelfasern von der scholligen Masse umscheidet werden, bevor sie der Atrophie verfallen, mehrfach befinden sich die Sarkolemmkerne in Wucherung. Vereinzelt sieht man riesenzellenartige Gebilde. Im Zentrum haben die Degenerationsherde oft einen bläulichen, auf Verkalkung deutenden Farbenton. Auch in den Gefäßen von Muskulatur und Submukosa treffen wir die schollige Substanz an. Die Kalkreaktionen anzustellen ist darum wertlos, weil der Aryknorpel reichlich Kalk enthält und sich im Zentrum im Zustande der enchondralen Ossifikation mit Bildung von typischen Knochenbälkchen und reichlichem Fettmark befindet. Im elastischen Ligamentum vocale treffen wir an zirkumskripter Stelle wohlausgebildete Knorpelzellen an. Das Bindegewebe ist zellarm, etwas ödematös. Die reichlichen alveotubulären Drüsen und das Epithel bieten keine Besonderheiten dar. Im Sudanpräparat treten die reichlichen Fetträubchen in der Submukosa deutlich hervor. Das van Gieson-Präparat zeigt uns nichts Neues. Mit Jod-Jodkaliumlösung behandelt, erweist sich die Epiglottis amyloidfrei, während die beiden andern Präparate an den bereits beschriebenen Stellen Braunfärbung zeigen, durch Zusatz von Schwefelsäure wird zum Teil ein Farbenumschlag in Grün bis Blau erzielt. Das Methylviolettpräparat zeigt uns die entsprechenden Stellen rötlich gefärbt. Die Elastinfärbungen lassen den Sitz der Gefäßerkrankung in Media und Intima verlegen. Dabei zeigt sich zugleich Schwund der elastischen Elemente vor dem fortschreitenden Amyloid, der unter Zersplitterung, molekulärem Querzerfall und körniger Degeneration vor sich geht. Die Cartilago epiglottidis erweist sich als exquisit elastischer Knorpel, indem die Knorpelzellen in einem reichlichen elastischen Faserfilz eingebettet erscheinen, aber auch die Cartilago arytaenoidea zeigt um die Knorpelzellen herum reichlich entwickelte körnige Fäserchen. Die zahlreich vorhandenen elastischen Elemente des bindegewebigen Gerüstes zeigen hie und da deutliche Zeichen von Zerfall.

Trachea: Die Trachea zeigt wenig Besonderheiten. Im Hämalaun-Eosinpräparat sehen wir die Gewebszeichnung überall scharf und klar hervortreten, nirgends, auch nicht in den Gefäßen, sehen wir homogene Degenerationsherde. Dicht unter dem Epithel fällt eine reichliche Infiltration des Gewebes mit Lympho- und Leukozyten auf. Der hyaline Knorpel färbt sich stellenweise intensiv blau und zeigt uns so seine Verkalkung an. Das van Gieson-Präparat zeigt nichts Neues. Die Amyloidreaktionen bleiben negativ. Die Elastinfärbungen nach Weigert und Unna-Taenzer lassen das mächtige, unter dem Epithel gelegene longitudinal angeordnete, elastische Fasersystem deutlich hervortreten. Im Bereich der erwähnten lymphozytären Infiltration erscheinen sie atrophisch, zum Teil kaum mehr sichtbar, weiter gegen die Muskularis zu sind sie in mächtigen Bündeln angeordnet, auf dem Querschnitt zeigt die einzelne Faser eine scharfe, rundliche Kontur. Dazwischen sieht man aber immer einzelne feinere, weniger scharf begrenzte, ja geradezu staubförmig erscheinende Gebilde. Das übrige elastische Fasernetz, namentlich in der Tunica fibrosa, zeigt neben wohlerhaltenen Elementen solche, die unter molekulärem Querzerfall und körniger Degeneration zugrunde gehen. Im Knorpel finden sich zahlreiche staubförmig feine, sich mit den Elastinfarben imbibierende Granula, zum Teil liegen sie diffus zerstreut in der Knorpelgrundsubstanz, zum Teil ordnen sie sich um die Knorpelzellen und Kapsel zu Fäserchen an.

Lunge: Die Lunge zeigt schon im Hämalaun-Eosinpräparat mehrfache Veränderungen. Auf den einen Schnitten imponieren uns die verdünnten Alveolarwände und die emphysematös erweiterten Alveolen, auf andern wieder sind die Wandungen der Alveolen teils an zirkumskripter Stelle, teils diffus, unförmig verdickt, so daß die Lumina auf schmale Spalten reduziert werden. Die gequollenen Partien sehen schollig homogen aus und färben sich mit Hämalaun-Eosin leuchtend rot. Ebensolche Herde finden sich in Media und Intima von Arterien und Venen. Stellenweise finden wir beträchtliche Anthrakose des Lungengewebes. Viele Schnitte zeigen die Alveolen angefüllt mit Zellen, Erythrozyten, Leukozyten, Epithelien und vielen körnig pigmentierten Zellen;

dazwischen sieht man oft ein feines Fasernetz ausgespannt. Die Berlinerblau-Reaktion ergibt ein eisenhaltiges Pigment. Die Pleura pulmonalis ist durch aufgelagertes Fibrin verdickt; von der Lunge her eindringende Gefäße und Bindegewebsbildung deuten auf Organisation. Die van Gieson-Färbung zeigt die Alveolarwände der atelektatischen Stellen und die Herde in den Gefäßen schmutzigorange gefärbt. Bei Methylviolettbehandlung erscheinen sie rötlich, Lugolsche Lösung färbt sie braun, Zusatz von Schwefelsäure verdunkelt wohl den Farbenton der gequollenen Alveolarwände, Blaufärbung tritt aber bloß in den Gefäßherden auf. Das Sudanpräparat zeigt mäßige Verfettung der Alveolarepithelien und der Gefäße. Die Elastinfärbungen nach Weigert und Unna-Taenzer ergeben Schwund und molekulären Zerfall der elastischen Fasern in den Degenerationsherden der Gefäße, wobei man erkennt, daß Media und Intima von Amyloid befallen sind. Das übrige elastische Gewebe der Lunge zeigt verhältnismäßig wenig Veränderungen; insbesondere ist kein deutlicher Unterschied zwischen den amyloiden und nicht amyloid erkrankten Partien zu erkennen; immerhin sieht man auch hier, und zwar nicht nur in den emphysematösen Partien, Schwund der elastischen Elemente, wobei das Maschenwerk vielfach unterbrochen und zerrissen erscheint, auf der andern Seite aber imponiert gerade die Mächtigkeit des elastischen Netzes, vielfach werden die Alveolen an ihrer Basis von ganzen Büscheln eingefaßt, so daß man an Neubildung und Vermehrung elastischer Elemente denken muß.

Zentralnervensystem: Präparate von Großhirn, Kleinhirn und verschiedener Rückenmarksegmente bieten wenig Abweichendes von der Norm. Die Ganglienzellen sind überall gut erhalten, in der ganzen Zirkumferenz der Zellen liegen scharf konturierte Nißlsche Schollen, bloß um den Kern herum ist bisweilen ein schmaler, tigrolytischer Hof zu sehen. In die Augen fallend sind die reichlichen Pigmentanhäufungen, die sich in Form feiner, gelblicher Körnchen, zu runden Haufen angeordnet, meistens an einem Pol der Zelle befinden. Die Gliazellen zeigen nichts Besonderes. Im Sudanpräparat färbt sich das Ganglienzellenpigment gelbrot, außerdem zeigt die Intima einiger Kapillaren Fettreaktion. Das van Gieson-Präparat lehrt uns nichts Neues. Die Amyloidreaktionen bleiben negativ. Die Elastinfärbungen zeigen das sehr zarte, sich an die Gefäße haltende elastische Gerüst nur wenig verändert. Immerhin zeigen einzelne Fäserchen molekulären Querzerfall und körnige Degeneration.

Haut: In den Hämalaun-Eosinpräparaten der Haut fällt auf den ersten Blick ein massenhaft vorhandenes feines Pigment auf. Dieses liegt im Stratum papillare und reticulare der Kutis und zeigt eine ziemlich regelmäßige Anordnung. Zum Teil liegt es dicht gehäuft in großen, runden Zellen, die meist längs der Gefäße anzutreffen sind, zum Teil in länglich spindelförmigen, mit feinen Ausläufern versehenen Bindegewebszellen zwischen den Bindegewebsfibrillen. In den einen Präparaten zeigen sich bloß kleinere Häufchen an den Polen der länglichen, einen deutlichen Nukleolus enthaltenden blassen Kerne, in andern dagegen ist die Zelle bis in ihre äußersten Ausläufer dicht angefüllt; der Kern wird dabei rings umschlossen von den Pigmentgranula. Nur selten hat man den Eindruck, daß das Pigment auch extrazellulär in seiner Anordnung etwa einer körnig degenerierten elastischen Faser entsprechend sich vorfindet. Das einzelne Pigmentkörnchen ist sehr fein, ungefähr von der Größe der eosinophilen Leukozytengranula, rundlich oder auch etwas eckig, stark lichtbrechend, von gelber bis brauner Farbe. An manchen Stellen erscheint die Kutis wie gestreift durch die sehr reichlich vorhandenen länglichen, pigmentangefüllten Bindegewebszellen. Das Bindegewebe selbst ist ödematös gequollen. Die Epidermis erscheint stark verdünnt, Retezapfen sind nur wenig vorhanden. Die Basalzellen sind schwach pigmentiert. Im Stratum reticulare der Kutis stößt man stellenweise auf mäßige zellige Infiltration, bestehend in einer Ansammlung von Lympho- und Leukozyten. Die Subkutis zeigt in der Armgegend mehrfach Gefäße mit Thromben, die zum Teil in Organisation begriffen sind, an solchen Stellen sehen wir zahlreiche rundliche, gelbbraune Pigmentkörner liegen. Diese geben positive Eisenreaktion. Sonst ist die Subkutis ohne Besonderheiten. Das Sudanpräparat zeigt, abgesehen von Verfettung des Stratum corneum und der Kutiskapillaren, Rotfärbung der beschriebenen Granula. Beim van Gieson-Präparat erscheinen sie wieder unge-

färbt, gelb bis braun. Die angestellte Eisenreaktion nach der Methode von Perls und Hueck ergibt Grün- bis Blaufärbung der Granula. Die Methylviolett- sowie die Jodreaktion bleibt negativ. Die Elastinfärbungen nach Weigert und Unna-Taenzer ergeben beinahe radikalen Schwund der elastischen Fasern im Stratum papillare und dem oberen Teil des Stratum reticulare, ungefähr so weit, wie das körnige Pigment reicht, in einer gewissen Zone findet man freilich Pigment und elastische Fasern noch nebeneinander. Das erhalten gebliebene elastische Fasernetz erscheint

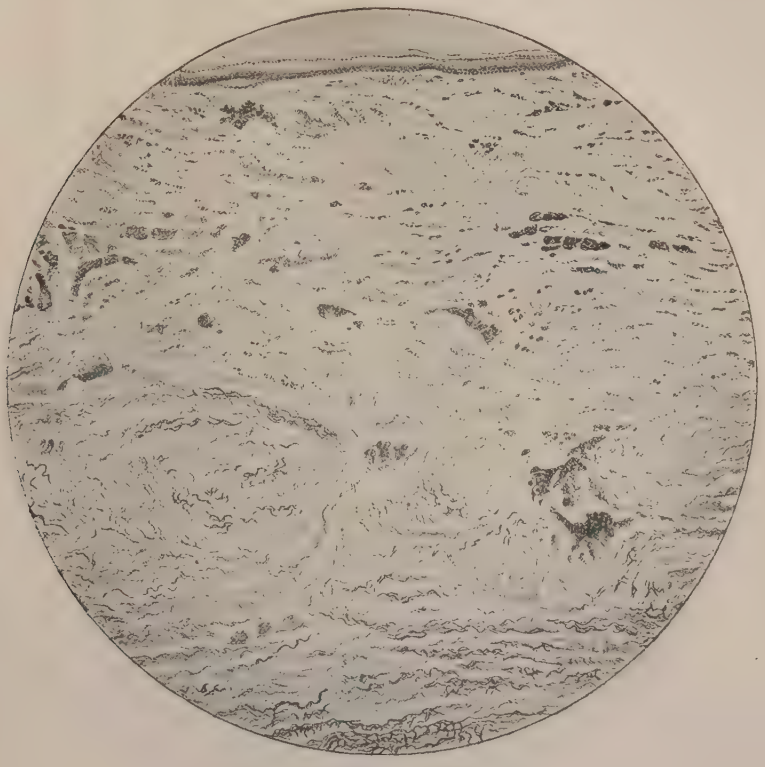

Fig. 3. Leitz Okul. 3. Obj. 3.

Stammt aus der Haut. Elastinfärbung nach Unna-Taenzer, Kontrastfärbung mit Pikrinsäure. Zelloidinschnitt. Man sieht zu oberst Epidermis. Die Kutis zeigt keine Papillen. In ihr liegen zahlreiche feinste Pigmentgranula, zum Teil in kleinen, spindelförmigen Häufchen, zum Teil in dunkel erscheinenden, runden Schollen. In den tieferen Partien der Kutis verschwindet die Pigmentanhäufung, dafür tritt ein feines, elastisches Faserwerk auf. Die Grenze ist ziemlich scharf.

bei flüchtiger Betrachtung wohl geformt; bei näherem Zusehen findet man jedoch reichliche Degenerationsherde, diese bestehen in Atrophie, molekulärem Zerfall und körniger Degeneration. Dieser Prozeß ist namentlich auch in der Membrana propria der Schweißdrüsen anzutreffen. Auch die Überreste elastischer Fasern zwischen den Pigmentgranula zeigen Zeichen von Zerfall. Bilder, die für eine Umwandlung der elastischen Fasern in die beschriebenen, stark lichtbrechenden, gelben Körnchen ins Feld geführt werden könnten, werden im allgemeinen nicht angetroffen. Diese liegen, wie wir im Hämalaun-Eosinpräparat es ja bereits beschrieben haben, eben intrazellulär in Bindegewebszellen. Immerhin gelingt es, einzelne sich relativ gut färbende und auch durch ihre Form wohl charakterisierte elastische Fasern aufzufinden, die mit den genannten Granula reichlich

beschickt erscheinen oder doch den Eindruck machen, als ob sie sich an einem Ende in eine Körnchenreihe auflösten. Einzelne Präparate lassen das beschriebene Pigment vermissen, in diesen fehlt dann auch der Schwund der elastischen Elemente.

Knochen: Das myelomatös veränderte Knochenmark geht zum Teil allmählich in das Normale über, zum Teil setzt es sich ziemlich scharf davon ab. An den Übergangsstellen treffen wir alle normalen Elemente des Knochenmarkes an, wie Myeloblasten, eosinophil und neutrophil granulierte Myelozyten, vereinzelte Mastzellen, Normoblasten, Megaloblasten. Daneben fällt aber

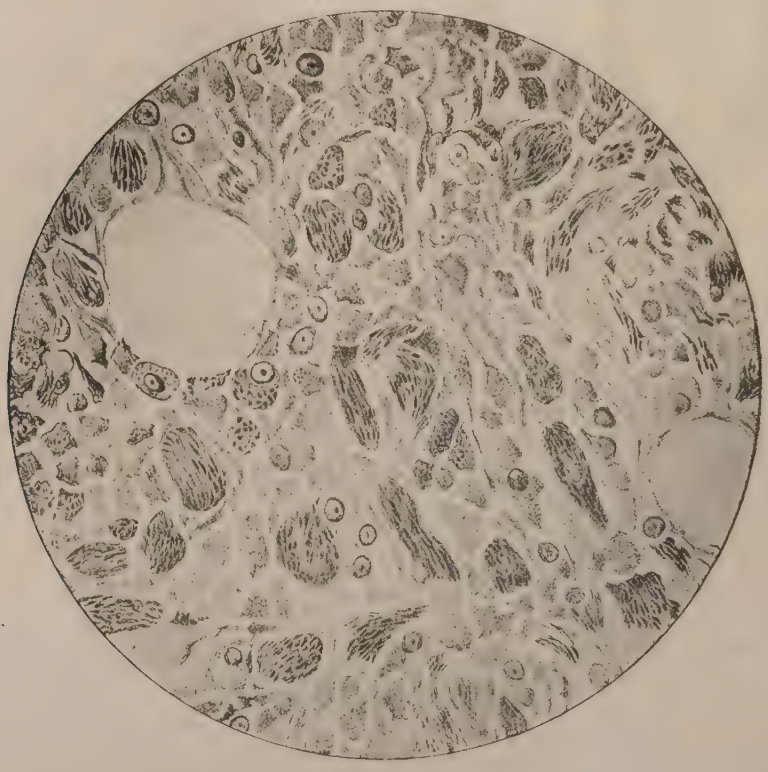

Fig. 4. Leitz Okul. 3. Öl-Immers. $^1/_{12}$.
Stammt aus einem Rippentumor. Giemsa-Färbung nach Sternberg.
Der Schnitt wurde in Äther-Alkohol entzelloidiniert. Man sieht zwei große Fettzellen, darum herum in lockerer Gruppierung die Zellelemente des Myeloms. Neben kleinen, an Zahl vorherrschenden, häufig etwas geschrumpften, zum Teil rundlichen, zum Teil polygonalen Zellen mit mehr oder weniger deutlicher feiner Granulierung sieht man größere Zellformen. Diese, von rundlicher bis länglicher Gestalt, mit oder ohne Kern, zeigen in ihrem Protoplasma sehr markante Einlagerungen. Bald sind es etwas eckig und bizarr aussehende Granula, bald mehr längliche, spieß- oder nadelförmige Gebilde. Man sieht hierbei alle denkbaren Übergänge, sowohl in ein- und derselben, als in den verschiedenen Zellen.

bereits ein eigentümlicher, dem normalen Knochenmark fremder Zelltypus auf. Am ehesten ist er noch einem neutrophilen Myelozyten vergleichbar. Sein Zelleib ist aber durchschnittlich 2- bis 3mal so groß, selten schön rund, sondern meistens mehr länglich, oft auch durch gegenseitige Abplattung polygonal und eigentümlich fein fibrillär gestreift. Man hat manchmal den Eindruck, geradezu Kristalle vor sich zu haben. Diese feinen, nadelförmigen Gebilde färben sich etwas

weniger intensiv rot wie eosinophile Granula, sie sind häufig parallel in der Längsrichtung der Zelle angeordnet, manchmal aber auch sich mehrfach kreuzend, konzentrisch oder radiär gestellt. Man trifft Zellen an, die auf der einen Hälfte mit Granula, auf der andern mit den feinen, nadelförmigen oder auch mehr klumpigen Gebilden beschickt sind. Oft sieht man auch als Übergänge zu deutende Bilder, die aber auch durch quergetroffene Nadeln vorgetäuscht werden könnten. Immerhin lassen sich bei diesen Zellen ähnlich wie bei den Granulozyten zwei verschiedene, am Aufbau des

Fig. 5. Leitz Okul. 3. Öl-Immers. $^1/_{12}$.
Stammt aus einem Wirbeltumor. Hämalaun-Eosinpräparat. Zelloidinschnitt.
Man sieht die aus Fig. 1 bekannten Tumorzellen. In der Mitte des Bildes eine ungeheure Riesenzelle mit zahlreichen rundlichen, hellen Vakuolen und dicht beieinanderliegenden Kernen. Etwas exzentrisch findet sich ein zierliches von Werdtsches sternförmiges Gebilde mit vierkantigen, spitz auslaufenden Strahlen, die, von einem Punkte kommend, nach allen Seiten des Raumes ausstrahlen; im Zentrum des Gebildes sieht man einige Querschnitte von Strahlen. Unterhalb der Riesenzelle finden sich zahlreiche, zum Teil quer, zum Teil längs getroffene Gefäßchen und vereinzelte Myelomzellen; darauf folgt ein feingestreiftes Band. Es ist das ein Amyloidmantel eines längs getroffenen, in seiner Wandung homogen verdickten Gefäßes. Oberhalb der Riesenzelle liegt im Bild ein Querschnitt durch ein solches Gefäß. Hier ist neben der radiären auch eine konzentrische Zeichnung angedeutet.

Zelleibes sich beteiligende Massen unterscheiden, eine Grundsubstanz und Einlagerungen, die sich durch ihr färberisches Verhalten scharf voneinander abheben. Bei Hämalaun-Eosinfärbung erscheint diese Grundmasse schwach rosa bis farblos, die Nadeln rötlich violett. Der Kern dieser eigenartigen Zellart ist ebenso polymorph wie ihr Leib; meistens freilich ist er rundlich, mit feinem, hauptsächlich nach der Peripherie zu gelagertem Chromatingerüst und annähernd in der Mitte,

oft aber ist er leicht eingekerbt oder gar verdoppelt und verdreifacht, oft randständig, oft scheint er ganz zu fehlen. Im eigentlichen Tumorgewebe treten alle andern Zellen, die dem Knochenmark normalerweise angehören, mehr wegen ihrer relativen Kleinheit als an Zahl stark zurück hinter den soeben beschriebenen. Die Fettzellen fehlen fast vollständig. Am häufigsten findet sich noch eine den neutrophilen Myelozyten oder Myeloblasten nahestehende Zellart mit rundlichem Zelleib, fein rosagranuliertem oder mehr homogenem Protoplasma und rundlichem Kern mit randständigem Chromatingerüst. Zwischen den Tumorzellen breitet sich ein feinfaseriges, netzförmiges Stroma aus, das bei van Gieson-Färbung rot erscheint. Einzelne Tumorherde lassen eigentümliche, wohl als regressiv zu betrachtende Veränderungen der aufbauenden Zellen erkennen. Die Konturen werden unscharf, Karyolysis, Karyopyknose und Karyorrhexis sind besonders häufig zu sehen, am meisten alteriert ist aber der Zelleib. Der feinstreifige Bau ist verschwunden, an Stelle dessen sieht man mehr plumpe, sich rot färbende Schollen von ungleicher Größe und Form regellos

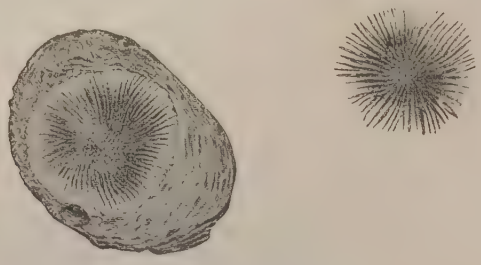

Fig. 6. Leitz Okul. 3. Öl-Immers. $^1/_{12}$.

Stellt ein freies und ein in den Protoplasmaleib einer Tumorzelle eingeschlossenes kugelrundes, ringsum dicht mit feinsten Nadeln beschicktes Amyloidkörperchen dar. Konzentrische Zeichnung fehlt ganz. Das Präparat stammt aus einem Wirbeltumor. Hämalaun-Eosinfärbung. Zelloidinschnitt.

im blassen Protoplasma zerstreut. Einzelne Zellen zeigen deutliche großblasige Vakuolisierung. Vielfach sieht man nur noch schattenhafte Reste von Zellen, umgeben von jenen körnigklumpigen, sich rot färbenden Massen. Einzelne so entstehende Gewebslücken weisen lange, feine, büschelförmig ausstrahlende, rote, nadelförmige Gebilde auf, zwischen welchen kleinste, ebenfalls rote Granula zerstreut liegen. An vielen Stellen findet man außerdem zahlreiche rote Blutkörperchen zwischen den Tumorzellen. In ihrer Wandung schollig verdickte Gefäße lassen sich durch die Methylviolett- und die Jodreaktion als amyloid degeneriert erkennen. Außerdem finden sich aber ebenfalls die Amyloidreaktion gebende, größere oder kleinere rundliche Herde von teils kompaktem, teils netzförmigem Bau, wobei die einzelnen Balken des Maschenwerkes oder der Herd in toto beim Gebrauch der Immersion eine äußerst zierliche Zeichnung erkennen lassen. Am Hämalaun-Eosin- und am Methyviolettpräparat eben wahrnehmbar, tritt sie bei Behandlung mit Jodlösung und Schwefelsäure besonders deutlich hervor. Die einzelnen Balken weisen hier eine hellbraune, strukturlose, mittlere Schicht auf, während die Ränder fein gestreift erscheinen, in der Art, daß ein lichtstarker mit einem lichtschwachen Streifen regelmäßig abwechselt. Es ergibt sich so eine zierliche Querstreifung von kristallinischem Aussehen. Bei den quergetroffenen Balken oder bei den kompakteren Herden finden wir ein strukturloses, rundliches Zentrum, von dem aus nach allen Richtungen Strahlen ausgehen, so daß ein Vergleich mit einer Kristall- oder Aktinomycesdruse sehr nahe liegt. Die äußerste Randschicht ist jeweilen etwas blasser gefärbt. An den großen kompakten Massen, aber auch an einzelnen Balken, besonders auf dem Querschnitte schön hervortretend, ist neben der radiären noch eine konzentrische Zeichnung bemerkbar, so daß eine gewisse Ähnlichkeit mit einem Corpus amylaceum besteht. Es können mehrfach 4—5 bis mehr Schichten,

den Jahresringen an Bäumen vergleichbar, unterschieden werden, oft heben sie sich durch verschiedene Farbentönung noch besonders scharf voneinander ab. Die radiäre Streifung scheint dabei durchgehend zu sein. Ein leicht bläulicher Farbenton in der Mitte bei Färbung mit Hämalaun-Eosin deutet auf Verkalkung. Als Zentrum der Balken gelingt es an einigen Stellen mit aller Sicherheit, eine aus einem bloßen Endothelröhrchen mit typischen Endothelkernen bestehende Kapillare nachzuweisen; an vielen Stellen ist es aber nicht möglich, wohl weil die Kerne zugrunde gegangen sind und das Lumen durch das angelagerte Amyloid bereits obliteriert ist. An andern Stellen hinwiederum, wo das Netzwerk ziemlich regelmäßige, mit Myelozyten angefüllte Alveolen zwischen sich faßt, ist man genötigt, das Retikulum selber als den Träger der amyloiden Substanz anzusehen. Ganz selten endlich scheint ein Kern- oder Zellfragment, das meistens nicht mehr nachzuweisen ist, dem Amyloid als Angriffspunkt gedient zu haben. Es sind das die Fälle, wo wir allem Anschein nach es mit kugeligen Gebilden zu tun haben, die bei hoher Einstellung des Mikroskopes

Fig. 7. Leitz Okul. 3. Öl-Immers. $^1/_{12}$.
Stammt aus einem Wirbeltumor. Hämalaun-Eosinpräparat. Zelloidinschnitt.
Zwei in ihrer Wandung homogen verdickte, aber nicht amyloid degenerierte, mittelgroße Arterien mit deutlichem Lumen und fein gestreiftem Amyloidsaum.

granuliert erscheinen. Sie sind meistens klein und ohne konzentrische Ringe. Solche Gebilde werden vereinzelt, scheinbar intrazellulär, in großen Tumorzellen liegend angetroffen. Im Zentrum der massigeren runden Schollen findet man in gleicher Weise ab und zu ein Gefäßchen mit infiltrierter Wandung stecken, oft sogar, bei mehr polyzyklischen Formen, 2—3 bis mehr; oft gelingt aber auch hier dieser Nachweis nicht. Zwischen den beschriebenen Balken findet man ab und zu lange, feine, nadelförmige, büschelförmig ausstrahlende Gebilde, wie wir sie bereits zwischen den Tumorzellen angetroffen haben. Zum Teil scheinen sie mit der Streifung der Balken in direktem Zusammenhang zu stehen. Auch die zwischen den Tumorzellen gelegenen büschelförmigen, feinen Nadeln lassen beinahe immer, wenigstens in unmittelbarer Nähe, ein amyloides Maschenwerk auffinden. Bei Behandlung mit Methylviolett erhält man schöne Rosafärbung der Balken und Schollen. die feinere Struktur ist an diesen Präparaten jedoch weniger scharf zu sehen. Überall im Bereich des Tumors ist das Knochengewebe geschwunden, oder nur mehr in ganz spärlichen Überresten vorhanden; so ist in den Rippentumoren z. B. nur noch sehr wenig Spongiosa anzutreffen, die Kortikalis ist papierdünn; was noch bleibt, befindet sich im Zustande der glatten und der lakunären Resorption, Osteoklasten wurden keine gefunden. Zum Schlusse endlich muß noch eines ganz

eigenartigen Befundes Erwähnung getan werden. In 2—3 Präparaten aus einem Wirbeltumor finden sich in der Nähe der streifigen Amyloidmassen, zum Teil denselben direkt anliegend, äußerst seltene, rundliche bis ovale, riesenzellenartige Gebilde, in welchen unregelmäßig zerstreut große, blasige Kerne liegen. Der Zelleib ist grob vakuolisiert und weist außerdem 1—3—4 große runde Lücken auf, die mehr gegen die Peripherie zu gelagert sind. In denselben liegen zierliche, sternförmige Gebilde, etwa von der 4—5fachen Größe eines roten Blutkörperchens. Es lassen sich bis über 20 Strahlen zählen, die von einem Punkte kommen, regelmäßig nach allen Seiten in den Raum ausstrahlen. So kommt es, daß wir im Zentrum des Gebildes Querschnitte von 3—4kantiger Form antreffen. In der Flächenansicht erscheinen die Strahlen gegen das Ende zugespitzt. Ihr Verlauf ist manchmal nicht ganz gestreckt, sondern etwas abgebogen, diese Abbiegung ist aber meist bei allen Strahlen gleichsinnig. Leider konnten infolge der großen Seltenheit dieser Gebilde dieselben bloß in ein paar Hämalaun-Eosinpräparaten nachgewiesen werden; in diesen erscheinen die Strahlen blaßrosa gefärbt. Im van Gieson-, im Jod- und Methylviolettpräparat wurden nie welche gefunden. Die spezifischen Färbungen auf Leukozytengranula wie die Giemsa-Färbung nach Schridde oder nach Sternberg, die May-Grünwaldsche Färbung nach Zieler und die Färbung mit Ehrlichs Triazidlösung, ausgeführt an Gefrierschnitten, oder an mit Äteralkohol behandelten Zelloidinschnitten, bestätigen nur die Befunde des Hämalaun-Eosinpräparates. Die verschiedenen Granulozyten färben sich deutlich, ebenso die beschriebenen Protoplasmaeinschlüsse. Ihr Farbenton steht zwischen dem der neutrophilen und dem der eosinophilen Granula, letzteren näherkommend. Mit Sudan erscheinen sie gelb bis rosa gefärbt. Das van Gieson-Präparat läßt, wie schon gesagt, das feine, bindegewebige Retikulum deutlich hervortreten. Die amyloiden Massen und Balkenzüge erscheinen orange, die Zeichnung ist gut sichtbar. Die Elastinfärbungen lassen elastische Elemente im Knochenmark vermissen. Die Schultzesche Oxydasereaktion, auch nach der Modifikation von Löle, blieb, so oft sie auch ausgeführt wurde, immer negativ. Der negative Ausfall ist wohl auf das Alter des Präparates und die lange Fixierung in Formol zurückzuführen.

Thoraxmuskulatur: Die auf Rippenpräparaten sichtbare Interkostalmuskulatur zeigt stellenweise Veränderungen, wie wir sie bereits in der Zunge angetroffen haben. Die Muskelfasern werden von einer homogenen Masse umscheidet und dadurch zum Schwund gebracht. Am längsten widerstehen oft die Sarkolemmkerne, die ab und zu sogar in Wucherung geraten, wodurch vereinzelte riesenzellenartige Gebilde entstehen. Dadurch daß nach Schwund der Muskulatur die amyloide Masse zusammenfließt, entstehen größere, rundlich begrenzte, schollig homogene, kompakte Scheiben. Ihr bläulich verfärbtes Zentrum deutet auf Kalkimbibition.

Lymphdrüsen: Zur mikroskopischen Untersuchung gelangte peritracheale, mediastinale und peritonäale Lymphdrüsen zeigen alle, mehr oder weniger stark ausgebildet, folgende Veränderungen: Wesentlich vergrößert sind sie nicht. Kapsel und bindegewebige Trabekel sind stark verdickt, was besonders im van Gieson-Präparat deutlich hervortritt. Was aber hauptsächlich auffällt, ist die Ausfüllung des Randsinus und der Perifollikularräume mit einer eigentümlichen, den Lymphdrüsen fremden Zellart, mit rundlichem bis ovalem Kern und breitem, rötlichem Protoplasmasaum. Bei stärkerer Vergrößerung erweist sich ein Teil dieser Zellen als eigentümlich streifig, wie mit feinen Nadeln beschickt, man erkennt deutlich eine fast farblose Grundsubstanz mit den beschriebenen Einlagerungen, die manchmal mehr schollig-klumpig aussehen. Die Zellen sind oft sehr groß. Die Ähnlichkeit mit den Tumorzellen des Myeloms ist vollkommen. Aber auch die normalerweise im Knochenmark anzutreffenden Granulozyten werden darunter nicht vermißt. Es ist also kein Zweifel, daß wir es mit einer Art von myeloischer Umwandlung der Lymphdrüsen zu tun haben. Auch in den Marksträngen und in den Follikeln, mitten unter Lymphozyten, treffen wir bei genauerem Zusehen myeloische Zellen an; von hier ausgehend findet gewissermaßen eine Überschwemmung des Randsinus und der übrigen Lymphräume mit Myelozyten statt. Das typische Lymphozytengewebe wird so von allen Seiten zum Schwunde gebracht. Dabei ist noch zu bemerken, daß in den Lymphsinus die großen Zellen mit den beschriebenen Einschlüssen vor-

herrschen, während in Follikeln und Marksträngen sich vorzugsweise typische Granulozyten vorfinden. Ferner trifft man ab und zu Degenerationsherde an, wo die Zellkonturen unscharf werden und das Protoplasma der Zellen, die miteinander verschmelzen, mehr homogen aussieht. Die Kerne zeigen oft das Bild der Karyorrhexis. Auch Kapsel und Trabekel werden mehrfach als von den Tumorzellen infiltriert angetroffen. Die Gefäße sind bisweilen geringgradig homogen schollig verdickt, bei Hämalaun-Eosin sich rosarot färbend; auch um Kapillaren bilden sich derartige Ablagerungen. Die Methylviolett-Reaktion ergibt Metachromasie, die Behandlung mit Lugolscher Lösung Braunfärbung; Media und Intima sind derartig verändert. Die Elastinfärbung zeigt Atrophie des elastischen Gewebes, verbunden mit molekulärem Zerfall und körniger Degeneration geringen Grades. Die Oxydasereaktion bleibt auch hier negativ.

Zum Schlusse sollen nun die einzelnen, im vorhergehenden näher beschriebenen interessanten Befunde noch einmal kurz aufgezählt und sodann in ihrer Bedeutung und ihren wechselseitigen Beziehungen zueinander — soweit dies möglich ist — kritisch beleuchtet werden.

1. Wir fanden zunächst eine multipel auftretende, das Rumpfskelett und die proximalen Enden der Extremitätenknochen bevorzugende Knochenmarksgeschwulst, an deren Aufbau außer Granulozyten Zellen mit eigentümlichen, zum Teil kristallähnlichen Einschlüssen beteiligt waren. Auch in den Lymphdrüsen fanden sich Herde mit den Charakteristika der Knochentumoren.

2. In vielen Organen stießen wir auf Herde amyloider Degeneration. Es erwiesen sich als hauptsächlich erkrankt: der ganze Intestinaltrakt mit den Mesenterialgefäßen, das Herz, die Lunge, die quergestreifte Muskulatur. In Schilddrüse, Pankreas und Hoden beschränkte sich die Entartung auf die Gefäße, diese waren freilich schwer affiziert; geringgradigere Gefäßdegenerationen fanden sich ferner in Leber, Milz, Nieren, Nebennieren und Lymphdrüsen. Auch im Knochenmark, speziell im Tumorgewebe, fanden sich amyloide Ablagerungen. Sie zeichneten sich dadurch aus, daß an ihnen eine äußerst regelmäßige und zierliche Streifung wahrzunehmen war. An vielen Stellen ging die amyloide Degeneration mit Kalkablagerung einher.

3. Das elastische Gewebe im Amyloid war überall im Untergang begriffen; aber auch außerhalb amyloider Degenerationsherde trafen wir Schwund, Querzerfall und körnige Degeneration der elastischen Elemente an. An vielen Stellen der Kutis fehlten die elastischen Fasern vollständig, dafür trafen wir dort ein eigentümliches, die Fett- und Eisenreaktion gebendes, feinkörniges, in der Hauptsache interzellulär liegendes, gelbes Pigment an.

Ad 1. Die Knochenveränderungen. Bis jetzt haben wir die Richtigkeit der Myelomdiagnose stillschweigend vorausgesetzt und nicht näher diskutiert. Kann sie überhaupt in Frage gezogen werden? Zur Beantwortung wollen wir kurz auf die verschiedenen primären Knochentumoren — denn nur solche kommen ja in Betracht — zu sprechen kommen. Osteome, Fibrome, Chondrome scheiden von selbst aus, ebenso Rund- und Spindelzellensarkome; auch für Peri- und Endotheliome passen die Merkmale unserer Geschwulst nicht im geringsten, weil ein näherer Zusammenhang der Tumorzellen mit Gefäßen nirgends wahrgenommen

werden konnte. Damit sind wir bereits per exclusionem bei der in der Einleitung angeführten, von Kaufmann unter dem Begriff Myelom zusammengefaßten Gruppe von Knochenmarksgeschwülsten angelangt. Es wurde schon damals bemerkt, daß die Plasmazytome und Lymphosarkome eine gewisse Sonderstellung einnehmen. So möchte denn auch Berblinger, dem wir uns anschließen, sie von den Myelomen ganz trennen und dazu nur die von originären Knochenmarkszellen ausgehenden Geschwülste rechnen. Lubarsch möchte den Myelombegriff am liebsten ganz auflösen. Er schreibt in seinem Artikel „Zur Myelomfrage“: „Im übrigen glaube ich, wäre es gut, wenn wir überhaupt nicht mehr schlechthin von Myelomen, sondern von Myelozytomen, Lymphozytomen usw. des Knochenmarks sprächen, oder zum mindesten nach Sternbergs Vorschlag zwei Gruppen, ein lymphatisches und myeloides Myelom, unterschieden.“ Zu welcher dieser Unterabteilungen infolge seiner bestimmten zytologischen Eigenschaft unser Fall nun gehört, wollen wir erst erörtern, nachdem wir zunächst noch einige andere Eigenschaften des Myeloms kurz besprochen haben. Das primär multiple Auftreten von Geschwülsten im Knochenmark hauptsächlich des Rumpfskeletts wird allgemein als wichtiges Charakteristikum für Myelome angegeben und war auch bei uns der Fall. Betreffend Metastasierung sind die Autoren verschiedener Meinung. Immer wieder (Menne, Tschistowitsch) wird von den einen das Vorkommen von Metastasen für die echten Myelome in Abrede gestellt, während andere wieder dafür eintreten (Hoffmann). Dabei ist aber zu bemerken, daß mehrfach die Lymphdrüsen nicht mikroskopisch untersucht worden zu sein scheinen (Permin). In unserem Falle deutet im Sektionsprotokoll nichts auf Drüsenmetastasen, sie waren auch nicht vergrößert, und doch fanden sie sich bei der mikroskopischen Untersuchung von Tumorgewebe durchsetzt. Hoffmann fand bei einem Plasmazytom Metastasen in der Leber und definiert das Myelom dann als einen metastasierenden, bösartigen Knochenmarkstumor. Andere denken eher an eine Systemerkrankung (Lubarsch, Hart, Roman, Pappenheim, Mieremet). Zu dieser Frage: Ist das Myelom ein bösartiger metastasierender Tumor oder macht es überhaupt keine Metastasen, oder ist es endlich eine Systemerkrankung? (Fränkel, C. Sternberg), schreibt Lubarsch, dem wir uns vollständig anschließen: „Es hat immer etwas Mißliches und nach den Erfahrungen, die wir in der Geschwulstlehre im allgemeinen gemacht haben, sehr Bedenkliches, einen derartigen akzidentellen Faktor, wie es das metastasierende Wachstum ist, als differentialdiagnostisches Kriterium anzugeben. ... Will man den wenig glücklichen Namen Myelom überhaupt aufrechterhalten, so mag man ihn reservieren für eine Systemerkrankung des lymphatisch-hämatopoetischen Apparates, bei dem es zu hyperplastischen, geschwulstartigen Wucherungen im Knochenmark kommt. Ich stehe somit auch auf dem Standpunkt, daß das Myelom keine Metastasen macht, aber in einem andern Sinne als Menne, indem ich dabei keineswegs behaupte, daß die Wucherungen nur auf das Knochenmark beschränkt bleiben dürfen ... auch Myelozytenlager kommen, wie Sternberg neuerdings gezeigt

hat, außer im Knochenmark noch in Milz und Lymphknoten vor, und ebenso ist durch Askanazy das Vorkommen von Blutbildungsherden in der Leber sichergestellt. Alle diese Tatsachen und Überlegungen bestimmen mich einerseits, daran festzuhalten, daß das Myelom kein echtes Blastom ist, sondern in das Gebiet der Systemerkrankungen des lymphatisch-hämatopoetischen Apparates gehört, anderseits aber die Beschränkung des Begriffes dahin, daß ausschließlich im Knochenmark hyperplastische Veränderungen sein dürfen, abzulehnen [1]).“ Mieremet glaubt die Schwierigkeiten der Klassifizierung des Myeloms dadurch zu beheben, daß er dafür den Namen „Myelose“ vorschlägt. Im weiteren wird dem Myelom die Eigenschaft zugeschrieben, den Knochen einzuschmelzen, was sich auch in unserem Falle zeigen ließ. Die klinisch nachgewiesene Albumosurie wird wieder verschieden beurteilt. Jedenfalls ist es sicher, daß sie auch bei andern Erkrankungen auftreten kann. Selbst Kahlers Fall, der die Ausscheidung des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers in die für Myelom bestimmte Symptomentrias aufgenommen hat, ist bei der Sektion als Endotheliom erkannt worden, und S. Askanazy berichtet von Bence-Jonesscher Albumosurie bei lymphatischer Leukämie. Kehren wir zuletzt noch einmal zum Zellcharakter unseres Myeloms zurück. Bekanntlich wird in neuerer Zeit scharf zwischen myeloischen und lymphatischen Zellen unterschieden. Neben dem Vorhandensein bzw. dem Mangel Altmannscher oder Ehrlichscher Granula dient der positive oder negative Ausfall der Oxydasereaktion zur Entscheidung dieser Frage. In unserem Falle wurde mehrfach sowohl nach Schultzes als auch nach Loeles Methode diese Reaktion angestellt; sie ergab wider Erwarten ein negatives, an Testpräparaten kontrolliertes Resultat. Trotzdem können wir unsere Zellen nicht als zur lymphozytären Reihe gehörig betrachten, wir müssen viel eher annehmen, daß in den 7 Jahren, während denen unser Material in Formol lag, das Ferment Schaden gelitten hat. Denn schon bei der gewöhnlichen Hämalaun-Eosinfärbung treten so einwandfreie Ehrlichsche Granula zutage, daß über die Zugehörigkeit unserer Zellen zur myeloischen Reihe eigentlich kein Zweifel mehr bestehen kann. Zudem wurden aber noch die spezifischen Färbungen, wie die Giemsa-Färbung nach Schridde und nach Sternberg, die May-Grünwaldsche Färbung nach Zieler und die Färbung mit Ehrlichs Triazidlösung ausgeführt, jedesmal mit unzweideutigem Erfolg. Unsere Zellen erwiesen sich dabei als Granulozyten. Im nächsten Bereich der Geschwulstknoten fanden sich sehr reichlich typische neutrophile, ebenfalls reichlich eosinophile, sehr spärliche basophile Myelozyten. Im Tumor selber herrschten die neutrophilen Myelozyten durchaus vor. Wir haben es also sicher mit einem neutrophilen Myelozytom zu tun.

[1]) Hart, Fraenkel, Pappenheim u. a. subsumieren das Myelom geradezu unter den Begriff der Pseudoleukämie, dagegen protestiert aber Sternberg.

[2]) Ich habe für diese von den Geschwülsten zu trennenden Erkrankungen des hämatopoetischen Systems die Gesamtbezeichnung Hämoblastosen vorgeschlagen und sehe das sogenannte Myelom als eine besondere Unterform dieser Hämoblastosen an. Orth.

Nun müssen wir bloß noch auf eine Eigentümlichkeit der Neubildung näher eingehen; neben den neutrophilen Myelozyten fanden wir nämlich noch massenhaft große Zellen mit zum Teil klumpigen, zum Teil feinen, mehr kristallähnlichen Einlagerungen. Wie sind diese Gebilde zu deuten? Kennen wir analoge Erscheinungen? Sind beim Myelom schon Kristallbildungen beobachtet worden? Das sind alles Fragen, die wir jetzt noch kurz erörtern müssen.

Die rein morphologische Betrachtung kann uns wohl keine voll befriedigenden Aufschlüsse geben; immerhin ist sie recht instruktiv. Wir sahen zum Teil feinste, in Büscheln und Strahlen angeordnete Nadeln, zum Teil massivere Spieße, zum Teil mehr rundliche, klumpige Massen. In den normalen Myelozyten fanden wir feine, kreisrunde Körnchen vor, stellenweise waren sie mit gröberen oder feineren Nadeln beschickt; wir konstatierten ein umgekehrtes Verhältnis zur Menge der Granula. So können wir gewissermaßen sukzessive Übergänge von einer Zellform in die andere nachweisen. Zu bemerken ist noch, daß die Zellen mit reichlichen Einlagerungen bis 4mal so groß wie ein normaler Myelozyt sind, aber auch hier sehen wir alle Zwischenstufen. Die spezifischen Färbungen der Granula sind auch für die genannten Gebilde positiv, durch Äther-Alkohol werden beide nicht verändert. Bevor wir uns nun über die Natur und Entstehung dieser Einlagerungen näher aussprechen, wollen wir noch einige Vergleichsobjekte kurz in den Kreis unserer Betrachtung ziehen.

Normale, präformierte Protoplasmastrukturen, die zum Teil von vornherein sichtbar sind, zum Teil aber erst unter besonderen Verhältnissen oder Färbemethoden hervortreten, sind bekanntlich der Zentralkörperapparat, das Archoplasma („Idiozom"), der innere Golgische Netzapparat, die Mitochondrien und die Plasmosomen mit ihren Derivaten: den Granula. Mitochondrien und Plasmosome werden mehrfach als nahe verwandt, ja sogar als identisch bezeichnet. Unsere Zelleinschlüsse mit diesen präformierten Gebilden in unmittelbaren Zusammenhang zu bringen, geht nicht wohl an. Vielleicht ist aber doch wenigstens eine mittelbare Beziehung anzunehmen. In welcher Weise wir uns das denken, soll später gesagt werden. Jetzt sei nur noch darauf hingewiesen, daß die Granula ein wichtiges funktionelles Organ vorstellen, das unter Umständen Fermente, Fett, Eisen, Glykogen, Pigment usw. speichern kann. (Ganz neuerdings haben freilich Bang und Sjövall für die Froschleberzelle nachgewiesen, daß eine Übereinstimmung zwischen Mitochondrien und Glykogen sowohl in morphologischer als topographischer Beziehung fehlt, der funktionellen Wirksamkeit der Mitochondrien bei der Pigmentbildung stehen sie skeptisch gegenüber.)

In einem Aufsatz „Zur Kenntnis der primären Tumoren des Knochenmarks" schreibt Roman von den Zellen seines Myeloms folgendes: „Die Granula selbst zeigen große Verschiedenheiten, schon ihre Größe in der gleichen Zelle differiert manchmal; im allgemeinen sind sie feiner als die der gewöhnlichen Eosinophilen, doch gröber als die der Neutrophilen, sie sind meistens rund, zuweilen auch stäbchenförmig und liegen gewöhnlich dicht aneinander. Oft sind ihre Konturen undeutlich

wie verwaschen, mitunter findet man auch sehr zarte Granula oder solche, die man als Riesengranula bezeichnen kann.“ Demnach scheint es, daß auch im Falle Romans eine bedeutende Polymorphie der Zelleinschlüsse vorgelegen hat. Wir aber glauben eine Ähnlichkeit mit unserem Falle nicht annehmen zu dürfen.

Physiologischerweise treffen wir in den Epithelien und in den Zwischenzellen des Hodens eine ganze Reihe verschiedener, kristallähnlicher Bildungen an. Auch wir haben ja in den Zwischenzellen eigentümliche Einschlüsse gefunden und im vorhergehenden ausführlicher beschrieben. Dabei wurde bereits betont, daß die bekannten Charcot-Leydenschen oder Boettcherschen, die Lubarschschen, die Spangaroschen und die Reinkeschen Kristalloide davon grundverschieden sind. Da unser Befund dann mit den Gebilden der Tumorzellen in nahe morphologische Beziehung gebracht wurde, so scheiden die genannten Kristalloide als brauchbares Vergleichsobjekt auch bei unseren jetzigen Betrachtungen wieder aus.

Ebenso müssen bloß genannt und verworfen werden alle jene zahlreichen Beobachtungen, wo, namentlich in Riesenzellen, eigentümliche sternförmige Gebilde beobachtet wurden, und die von Ris, Ribbert, Iwanzoff, Wolbach, Vogel, Aschoff, Kranzfeld, Hummel u. a. beschrieben und teils als Pilze, als Überreste elastischer Fasern, als Astrosphären usw. gedeutet worden sind. Das gleiche gilt von den charakteristischen Ernstschen Sphärokristallen und strahligen Kristalldrusen in Riesenzellen.

Über einen eigenartigen, hier zu erwähnenden Befund bei multiplem Myelom und Bence-Jonesscher Albumosurie berichtet Löhlein. Er fand nämlich in den Harnkanälchen „massenhafte nadel-, prismen- und tafelförmige Kristalle, die gegen die für Lipoide charakteristischen Lösungsmittel resistent, in verdünnter Kalilauge quellbar, doppelt brechend waren“ und hiernach wie nach ihrem Verhalten gegen die verschiedenen Farbstoffe als Eiweißkristalle angesprochen werden mußten. Eine Analogie mit unseren Gebilden wird aber auch hier vermißt. Löhleins Kristalle waren wohl auch polymorph, aber doch differenzierter in ihrer Form als die unsrigen, sie waren doppelt-, unsere einfach-lichtbrechend, sie befanden sich im Lumen von Harnkanälchen, unsere intrazellulär in Tumorzellen.

In dem interessanten Aufsatz von Browicz „Meine Ansichten über den Bau der Leberzelle“ werden feine, nadelförmige Kristalle hämoglobinärer Herkunft, in Vakuolen von Leib und Kern der Leberzellen liegend, beschrieben und mit guten Abbildungen belegt. Für uns kommen sie in keiner Weise in Betracht.

Von den großen Zellen bei der Splenomegalie vom Typus Gaucher wird von Bovaird gesagt, das Protoplasma zeige bald feine Granulationen, bald streifige Struktur, bald Vakuolenbildung, und Risel spricht von „zarter Körnelung, die sich bei stärkerer Vergrößerung oft in feine Strichelung auflöst, die den Eindruck einer undeutlich kristallinischen Substanz macht“. Marchand erklärt das Zustandekommen dieses Phänomens durch Einlagerung einer fremdartigen Materie. Wenn wir auch die morphologische Übereinstimmung mit der Struktur unserer Tumorzellen weit von der Hand weisen, so scheint uns hier doch noch am ehesten

ein Analogon vorzuliegen. Wenigstens glauben wir die Erklärung von Marchand auch für unseren Fall heranziehen zu dürfen. Durch Annahme einer fremden Materie haben sich auch unsere Zellen vergrößert und haben zum Teil sogar ein vakuoläres Aussehen bekommen. Die fremde Materie hat dabei entweder die Granula aufgelöst und eine Ausfällung im Zellprotoplasma hervorgebracht, oder die Einlagerungen sind die fremde Materie selbst, vielleicht sogar der Bence-Jonessche Eiweißkörper (so meint Hutchison, der die chemische Untersuchung des Weberschen Myelomfalles gemacht hat, daß die eigentümlichen Zellgranula die Albumose darstellen), oder endlich die Granula haben sich als funktionelles Organ der Zelle mit der fremden Substanz verbunden, sind dabei selbst degeneriert und zu den eigenartigen Einlagerungen ausgewachsen. Letzteres scheint uns infolge der Morphologie und der Färbbarkeit am wahrscheinlichsten. Die beschriebenen extrazellulären langen, büschelförmig angeordneten, feinen Nadeln in Gewebslücken des Myeloms könnten aus den Zelleinschlüssen nach Zerfall des Zelleibes sich ausgebildet haben. Diese Annahme hat wohl mehr für sich als jene andere, die an einen näheren Zusammenhang mit der Amyloidstreifung denkt, obwohl ein solcher nach dem mikroskopischen Bilde ab und zu vorzuliegen scheint; aber schon der Befund dieser Kristallgarben in Schnitten, wo Amyloid fehlt, spricht eigentlich gegen diese letztere Annahme. Die Hodenzwischenzellenkristalle haben sicher mit den Tumorzellen nichts zu schaffen, sie sind aber vielleicht auf ähnliche Weise entstanden.

Ad 2. Die amyloide Degeneration. Als Ätiologie für Amyloidose wird in der Statistik von Hjelman, bei 169 Fällen, 98mal Lungentuberkulose, 25mal Knochen- und Gelenktuberkulose, 35mal Syphilis, 7mal Karzinom, 4mal Nephritis angeführt. Eine Koinzidenz von Erkrankungen des hämatopoetischen Systems mit Amyloiddegeneration ist verhältnismäßig selten. Bei Birch-Hirschfeld finden wir eine Angabe über Amyloid bei Leukämie. In den Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft im Jahre 1904 hat Askanazy über einen Fall von knötchenförmiger lokaler Amyloidbildung in der Darmmuskulatur bei multiplem Myelom berichtet. Er sagt darüber wörtlich: „Bezüglich der Ätiologie ist es fraglich, ob man hier bei der immerhin lokalen Amyloiderkrankung auf eine der allgemeinen Ätiologien zurückgreifen soll.“ Im Jahre 1910 beschrieb Hueter in Zieglers Beiträgen ausführlich einen Fall von multiplem Myelom, bei dem er unter völligem Fernbleiben von Milz, Leber und Nieren die amyloide Erkrankung an Darm, einigen Muskeln des Thorax, der Muskelgruppe an der linken Schulter und am linken Schultergelenk vorgefunden hat. Dazu kam noch ein großer, paraartikulärer Amyloidtumor des linken Schultergelenkes. Bezüglich der Ätiologie schreibt Hueter: „Ebenso wie nach Leukämie, dem Hodgkinschen Granulom, Amyloidose beobachtet ist, können auch die Myelomzellen bzw. die von ihnen gelieferten Fermente hierfür in Frage kommen. Hart rechnet alle Fälle von multiplem Myelom, die typischen wie atypischen Formen, der aleukämischen Lymphombildung zu. Und wenn man bedenkt, daß gewisse Formen des Hodgkinschen Granuloms nach Benda der Tuberkulose sehr nahe stehen, so wird es verständlich,

daß auch beim multiplen Myelom Fermente entstehen können, die Amyloidinfiltration zur Folge haben.“ Auch wir halten dafür, daß das multiple Myelom Amyloidinfiltration zur Folge haben kann, und möchten unseren Fall als einen weiteren Beweis dafür anführen. Der lange Umweg über das Hodgkinsche Granulom zur Tuberkulose erscheint uns dabei überflüssig, nachdem wir einmal wissen, daß Amyloid auch ohne Mitwirkung von Tuberkelbazillen, ja von Bakterien überhaupt, durch chemisch-toxische Schädlichkeiten entstehen kann (M. B. Schmidt u. a.). Immerhin müssen wir sowohl unseren als den Fall Askanazys und Hueters als eine atypische Amyloidose betrachten, die in der besonderen Ätiologie auch ihre Begründung haben wird; auch darum ist die Annäherung an Tuberkulose abzulehnen. Es ist fraglich, ob das Myelom überhaupt imstande ist, eine typische generalisierte Amyloidose hervorzurufen, bei der die parenchymatösen Organe, in erster Linie Milz, Leber, Nieren und Nebennieren, amyloid erkrankt sind. Wenn wir das Myelom aber wirklich als Ursache anerkennen wollen, so können wir auch nicht — wie Hueter es in seinem Falle tut — von „lokaler Amyloidbildung mit großer räumlicher Ausdehnung des Prozesses“ sprechen, denn bei lokalem Amyloid wird nach M. B. Schmidt und E. Edens die Erkrankung eben bloß durch lokale Ursachen ausgelöst. Wir möchten darum am liebsten einfach von atypisch lokalisierter Amyloidose sprechen. Diese atypische Lokalisation muß gewiß durch örtliche Prädisposition erklärt werden. Da wir aber auch für die charakteristische Lokalisation der typischen generalisierten Amyloidose keine Erklärung haben, dürfte das sehr schwer fallen. Auf den ersten Blick wäre man vielleicht geneigt, das degenerierte elastische Gewebe für die Amyloidinfiltration verantwortlich zu machen, zumal die Chondroitinschwefelsäure einen gemeinsamen Bestandteil von Amyloid und elastischen Fasern bildet. Aber sowohl im Stützgerüst des Hodens als auch in der Haut treffen wir schwerwiegende Veränderungen der elastischen Fasern an, und doch vermissen wir dort amyloide Infiltration. (Hier möge noch nebenbei bemerkt werden, daß die Haut der Achselhöhle und des behaarten Kopfes nach P. Schilder eine Prädilektionsstelle für Hautamyloid ist; leider standen uns aber solche Stücke nicht zur Verfügung.) Zudem teilt Hanssen mit, daß Chondroitinschwefelsäure gar kein regelmäßiger Bestandteil des Amyloids ist. Immerhin scheint es uns doch, daß in unserem Falle die Degeneration des elastischen Gewebes für die Lokalisation mehrfach bestimmend war. Daß dabei aber noch andere Faktoren berücksichtigt werden müssen, erhellt aus den Fällen Askanazys und Hueters, die beide nichts von einer Degeneration des elastischen Gewebes berichten. Bei der Besprechung der Veränderungen der elastischen Fasern werden wir auf diese Frage noch einmal zurückkommen.

Auch im Knochenmark, wo das elastische Gewebe schon normalerweise fast vollständig fehlt, trafen wir Herde amyloider Degeneration an. Diese zeichneten sich von dem Amyloid in andern Organen dadurch aus, daß sie eine eigenartige, im vorhergehenden ausführlicher beschriebene feine Struktur aufwiesen. Das veranlaßt uns noch, auf die Morphologie des Amyloids etwas näher einzugehen. Im

allgemeinen wird es als eine strukturlose, schollige Masse beschrieben, an der man keine Zeichnung erkennen kann. M. B. Schmidt sagt freilich, es sei eine Eigenschaft amyloider Bänder, sich am Rande in feine Fransen aufzulösen und so gestreift oder gezahnt zu erscheinen. Dies sind aber wohl durch die Präparation entstandene Sprünge und Einrisse, die mit der bei uns sich vorfindenden regelmäßigen, äußerst feinen, oft durchgehenden Strichelung nichts zu tun haben. Lindemann fand in amyloid entarteten Stellen der Leber zahlreiche, bei Jod-Schwefelsäurebehandlung blau erscheinende Kristalle, die verwickelte, netzförmige Figuren darboten, also ein von unserem toto coelo verschiedenes Bild. Maximow schreibt über die amyloide Pferdeleber: „Die Peripherie der amyloiden Scheiben war sehr schön radiär gestrichelt, und die Strichelung war durch feinste, die ganze Oberfläche der amyloiden Massen borstenförmig bekleidende Fädchen oder Nadeln bedingt; es erhielten auf solche Weise die Schollen eine Ähnlichkeit mit kristallinisch gebauten Massen. An frischen, mit Methylviolett gefärbten Zupfpräparaten ist es ebenfalls möglich, diese kristallinisch gebauten amyloiden Massen deutlich zu sehen; überall sah man zwischen den rein blau gefärbten Parenchymzellen dunkelrote, mit ebenfalls rot gefärbten Borsten dicht bedeckte glänzende Amyloidschollen. In den von mir untersuchten Fällen von Menschenamyloid habe ich ebenfalls ähnliche Bilder, aber in unvergleichlich schwächerem Grade oft genug zu Gesicht bekommen." Nach dieser Beschreibung ist es sehr wohl möglich, daß Maximows Befunde den unseren entsprechen, ganz sicher ist es aber nicht. Dagegen erhob Hildebrand in einem großen endostalen Rundzellensarkom des Sternums einen dem unseren sehr ähnlichen Befund. Die beigegebenen Abbildungen könnten zum Teil von unserem Falle stammen. Er fand neben Amyloidablagerungen der gewöhnlichen Form zahlreiche rundliche, blasse, glänzende Körper von sehr verschiedener Größe, die mehr oder weniger deutlich konzentrisch geschichtet und radiär gestreift waren, deren Farbenreaktion sich teils mit der der Corpora amylacea, teils mit der des Amyloids deckte. Um einzelne Gefäße herum fanden sich breite, homogene Bänder von gleichem Aussehen und Reaktion, jedoch ohne Schichtung und radiäre Streifung. Mit Jodlösung färbte sich sowohl ein Teil der radiär gestreiften Schollen, als auch ein Teil der homogenen Bänder blau, ein anderer bloß braun. Hildebrand spricht sodann die runden, streifigen Schollen als Corpora amylacea an und kommt zu der Auffassung, daß die Corpora amylacea mit der homogenen Masse identisch sind und nur eine bestimmte Form der amyloiden Entartung vorstellen. Damit stellt er sich mit Virchow, Wichmann, Siegert u. a. in Widerspruch. Einen weiteren, mit dem unsrigen eine gewisse Übereinstimmung bietenden Fall teilt Lohrisch mit: in einem Mediastinaltumor fand er konzentrisch geschichtete, sich mit Lugolscher Lösung braun färbende Körper bei gleichzeitiger amyloider Entartung von Bindegewebe und Gefäßen. Radiäre Streifung fehlte jedoch. Auch Lohrisch kommt zu dem Schlusse, in den konzentrisch geschichteten Schollen nichts anderes als Amyloid zu erblicken. Ophüls endlich, der in einem Knochentumor bei Syphilis und allge-

meiner Amyloidose Corpora amylacea vorfand, möchte diese als kristallinische Form des Amyloids ansehen und für das amorphe Amyloid im Gegensatz dazu den alten Namen speckige Substanz wieder einführen.

Daß die Schollen und Netze in unserem Falle wirklich aus amyloider Substanz bestehen, das dürfte aus dem ersten Teil unserer Arbeit zur Genüge hervorgegangen sein. Aber haben wir auch Corpora amylacea gefunden? Was wir als runde Schollen von konzentrischem und streifigem Bau beschrieben haben, konnte fast durchweg als Querschnitte von in ihrer Wandung verdickten Bindegewebsfibrillen, Kapillaren und Gefäßen nachgewiesen werden. Es begreift sich von selbst, daß das keine Corpora amylacea sind. Corpora amylacea müssen kugelförmig sein. Aber gerade darin, daß wir das Amyloid in seiner typischen Anordnung zu Gefäßen und zum Bindegewebe, wie sie in neuerer Zeit namentlich von Eberth (der in bezeichnender Weise sagt, das Amyloid „kristallisiere" sich gewissermaßen an den Bindegewebsfasern ab) an Hand von Bielschowsky-Gentianaviolett-Präparaten schön demonstriert worden ist, angetroffen haben, liegt, wie uns scheint, der Schwerpunkt unserer Beobachtung. Denn im Falle Hildebrands sowohl wie Lohrischs und Ophüls könnte es sich schließlich immer noch um eine zufällige Koinzidenz von Amyloidbildung und Bildung von Corpora amylacea — wie z. B. im Falle v. Werdt — handeln, und dann wären wir nicht berechtigt, von einer kristallinischen Form des Amyloids zu sprechen, sondern müßten eben als Charakteristikum des Amyloids das Fehlen jeglicher Struktur, als Charakteristikum der Corpora amylacea das kristallinische Gefüge ansehen und beide Prozesse scharf voneinander trennen. Wir haben nun aber typische amyloide Bänder mit für das Amyloid charakteristischer Lagerungsweise und ebensolcher Färbung nachgewiesen. Wir können somit Ophüls nur beistimmen, der gern eine speckige und kristallinische Form der amyloiden Erkrankung unterscheiden möchte. Haben wir nun aber wirklich keine Corpora amylacea angetroffen? Wie im vorhergehenden Teile unserer Arbeit näher ausgeführt wurde, fanden sich vereinzelte, die Amyloidreaktion gebende, kleine. morgensternartige Kristalldrusen, meistens noch ohne konzentrische Schichtung, die wahrscheinlich um Detritus auskristallisiert waren und manchmal im Protoplasma großer Tumorzellen zu liegen schienen. Da eine intrazelluläre Entstehung wohl ausgeschlossen erscheint, müssen wir an eine Art von Phagozytose denken. Wir sehen eigentlich keinen Hinderungsgrund, diese Gebilde als wirkliche Corpora amylacea zu bezeichnen. Vielleicht ist es aber vorsichtiger, sie mit dem Namen Amyloidkörperchen zu benennen. Wenn man aber Hildebrand folgt, so wäre dann der Kreis: speckige Substanz, „kristallinisches" Amyloid, Corpora amylacea lückenlos geschlossen; und die bekannten Corpora amylacea könnten demnach als eine bestimmte, auch unter physiologischen Verhältnissen vorkommende Form der lokalen Amyloiderkrankung bezeichnet werden. Auf die Frage, wie Hildebrand und Lohrisch die Entstehung der Gebilde erklären, wollen wir hier nicht näher eingehen. Nur soviel sei bemerkt, daß beider Erklärung uns nicht plausibel erscheint.

Es erübrigt nun noch, ein Wort über die Genese der „kristallinischen" Beschaffenheit des Amyloids zu sagen. Posner nimmt für die Corpora amylacea der Prostata eine organische Grundsubstanz an, in die Lezithinkristalle eingelagert werden, die dann den streifigen Bau hervorrufen. Siegert dagegen betrachtet es als die Eigenschaft der die Konkretionen bildenden Materie, von dem Augenblicke an, wo sie sich auf einer den Kern bildenden Substanz niederschlägt, radiäre Streifung zu zeigen. Die Schichten sind der Ausdruck für das in Unterbrechungen erfolgende Wachstum. Nach unseren Beobachtungen müssen wir uns Siegert unbedingt anschließen.

Eine Frage ist nun aber immer noch ungeklärt, warum wir gerade im Knochenmark das kristallinische Amyloid angetroffen haben. Wir glauben den grobmaschigen, luftigen Bau dafür verantwortlich machen zu dürfen; daß in engen Saftspalten keine radiär gestreiften Amyloidablagerungen beobachtet werden, wird wohl niemanden verwundern. Außerdem dürfte die relativ langsame, nicht von vornherein allzu massig auftretende und auch im Verlauf mäßig bleibende Bildung von Amyloidsubstanz als eine der Bedingungen für kristallinische Ablagerung aufgestellt werden. Jedenfalls zeigt nicht jeder Fall von Knochenmarksamyloid kristallinischen Bau, im Falle Edens z. B., der tumorförmiges Amyloid des Knochenmarks einer Rippe beschreibt, ist wohl konzentrische Zeichnung angedeutet, radiäre Streifung jedoch fehlt ganz.

Daß wir mehrfach, im Herzen, in der Zunge, im Darm usw. Kalk in der Amyloidsubstanz angetroffen haben, ist weiter nichts Besonderes. Auch v. Werdt und Edens und viele andere Autoren haben das beobachtet. Amyloid scheint eine gewisse Affinität zum Kalk zu besitzen. Und wenn man bedenkt, daß infolge der durch das Myelom bedingten Knocheneinschmelzung viel verfügbarer Kalk vorhanden gewesen sein muß, so ist dieser Befund vollends aufgeklärt. Da bei uns die v. Kossasche und die Säureproben oft versagten, ist man wohl berechtigt, an eine Kalkeiweißverbindung zu denken. Th. Tschistowitsch und H. Kolessnikoff, Wegelin u. a. haben bei multiplem Myelom schon typische Kalkmetastasen im Sinne Virchows beobachtet. Bei uns liegt wohl eher örtliche Verkalkung infolge einer besonderen Affinität des Amyloids zum Kalk vor.

Endlich sollen noch die vakuolenhaltigen Riesenzellen mit den eigentümlichen sternartigen Gebilden, die wir zwischen Amyloidherden des Tumors vorgefunden haben, hier kurz erwähnt werden. Ganz die gleichen Bilder hat v. Werdt bei lokaler Amyloidose des ganzen Respirationstraktes im Knochenmark von neugebildeten Knochen, aber auch in unmittelbarer Nähe von Amyloidschollen beobachtet. Er schreibt darüber: „Was diese eigenartigen Gebilde sind, und ob sie zu dem Amyloid in irgendeiner Beziehung stehen, muß ich dahingestellt sein lassen."

Damals waren diese sternförmigen Zelleinschlüsse eben noch ziemlich unbekannt. Das ist heute nicht mehr der Fall. Seit den ausführlichen Arbeiten S. B. Wolbachs, P. Iwanzoffs und Vogels in den Jahren 1911/12 über diesen

Gegenstand sind diese sternförmigen Gebilde noch öfter beobachtet und einer systematischen Untersuchung unterzogen worden. Allen diesen Autoren scheinen jedoch die v. Werdtschen Aufzeichnungen über diesen Gegenstand unbekannt geblieben zu sein. Von früheren Beobachtern erwähnen sie bloß E. Goldmann, Ris, D. de Buck und J. Broeckaert. Die neuesten Arbeiten über sternförmige Einschlüsse in Riesenzellen stammen von Hummel, Kranzfeld, Ch. Firket (Virchows Archiv Bd. 215, daselbst ausführliche Literaturangaben und schöne Abbildungen) und G. Herxheimer und W. Roth (Zieglers Beiträge Bd. 61).

Herxheimer und Roth betonen, daß diese Gebilde wohl gar nicht so selten seien, indem sie dieselben in den letzten Jahren in nicht weniger als 5 Fällen zu beobachten Gelegenheit hatten. Auch wir waren in der Lage, zwei weitere Fälle dieser Art zu untersuchen. Einmal handelte es sich um die Milz einer 77jährigen, an Miliartuberkulose gestorbenen von uns sezierten Frau. Die Milz zeigte Stauung und zahlreiche Miliartuberkel, kein Amyloid. Im zweiten Falle handelte es sich um eine im Juli 1915 zur Sektion gekommene 76jährige Frau, die an einer beidseitigen Bronchopneumonie gestorben war. Außerdem fanden sich eine chronische tuberkulöse Pleuritis rechterseits, eine chronische tuberkulöse Pneumonie im rechten Unterlappen, eine tuberkulöse genuine Schrumpfniere und ein chronischer Milztumor mit zahlreichen Tuberkeln. Die sternförmigen Gebilde konnten nur in der Milz nachgewiesen werden, hier fanden sie sich aber sehr reichlich. In diesen beiden Fällen, die morphologisch untereinander und mit unserem ersten Fall vollständig übereinstimmen, war es uns möglich, die von fast allen Autoren beschriebene Affinität zu den Elastinfarben nachzuprüfen. Das positive Resultat läßt wohl keinen Zweifel, daß unsere drei Beobachtungen den vielen in der Literatur niedergelegten an die Seite zu stellen sind. Neue Tatsachen für die Deutung dieser Gebilde aufzubringen, war uns nicht möglich. Wir glauben mit G. Herxheimer und W. Roth: „daß es sich um einen Degenerationsprozeß in dem Protoplasma der Riesenzelle handelt, wobei das Protoplasma verflüssigt wird bzw. Vakuolen auftreten; hierbei kristallisieren Stoffe, welche wir mit Wahrscheinlichkeit für Eiweißkörper halten müssen, die sich färberisch ähnlich wie Elastin verhalten, in Form kristalloider, strahliger Körper aus". Eben diese Anschauung vertritt auch Hummel. Iwanzoff, Kranzfeld, Firket denken an umgewandelte Astrosphären; sie werden zu dieser Ansicht hauptsächlich durch die Ähnlichkeit der Sternfiguren mit den von Wakabayashi (Virch. Arch. Bd. 204) beschriebenen Astrosphären tuberkulöser Riesenzellen geführt. Diese Auffassung wird aber von Herxheimer und Roth widerlegt. Die andern Deutungen, die teils an Schimmelpilze, teils an elastische Fasern denken, müssen wir ebenfalls ablehnen; ebenso besteht kein Zusammenhang mit der Amyloiderkrankung. Das Verhältnis des Amyloids zum elastischen Gewebe soll in der nun folgenden Besprechung über die Befunde an den elastischen Fasern noch einmal ausführlich abgehandelt werden.

Ad 3. Hier haben wir die Veränderungen, die nur in der Haut nachzuweisen waren und die mit der Bildung eines eisen- und fetthaltigen Pigmentes einhergingen, von den am übrigen elastischen System beobachteten, scharf zu trennen. Wie schon eingangs bemerkt worden ist, hat Bloch im Jahre 1909 den anatomischen Befund der Haut ausführlicher beschrieben. Dieser Beschreibung lagen Präparate von zwei der in der Krankengeschichte beschriebenen, auf dem Höhestadium angelangten Effloreszenzen der Brust zugrunde. Das Ergebnis der Untersuchung ist kurz zusammengefaßt folgendes: Epidermis: Epithelschichten an Zahl und Volumen stark reduziert; interzelluläre Spalten und Blasen zwischen der Basalzellenschicht und den höheren Zellreihen. Proliferation der Retezapfen in die Tiefe und nach der Seite. Cutis: Pars papillaris: Papillen breit, Gefäße stark dilatiert, Bindegewebe ödematös. Massige, dicht gedrängte Zellinfiltrate, bestehend aus Rundzellen, fixen Bindegewebszellen, epitheloiden Elementen, ganz spärlichen Plasmazellen. Elastische Fasern fehlen, ebenso in der Pars reticularis, dafür findet man feine, glänzende, gelbliche, hyaline, unfärbbare, rundliche oder etwas eckige Körnchen in Form runder Haufen oder korallenschnurartig geschweifter Fasern, die zwischen den Bindegewebsbündeln liegen. Seltener erhält Bloch den Eindruck, als ob sie im Protoplasma von spindeligen Zellen lägen. Bei sorgfältiger Durchmusterung der Elastinpräparate findet er Stellen, die als Übergänge normaler, d. h. normal gefärbter, elastischer Fasern in diese eigentümlichen Granulabildungen aufgefaßt werden können. Die Granula geben keine Eisenreaktion. Bloch kommt zum Schluß, daß eine „eigenartige, bisher noch nie beobachtete granulöse Degeneration des elastischen Gewebes mit Verlust seiner Tinktionsfähigkeit“ vorliegt. Aus diesen kurzen Mitteilungen geht bereits hervor, daß zwischen unseren und den Ergebnissen Blochs große Differenzen bestehen. Er fand die Granula hauptsächlich zwischen den Bindegewebsbündeln, wir dagegen intrazellulär, bei ihm gaben sie keine Eisenreaktion, bei uns wohl. Wir glauben aber, diese divergierenden Befunde können leicht vereinigt werden, wenn man bedenkt, daß Bloch zu seiner Untersuchung ein Exzisionsstückchen aus einer Effloreszenz in ihrem Höhestadium gedient hat, während wir erst die relativ normale Haut des verstorbenen Patienten untersuchen konnten. Wir möchten daher unsere Befunde als ein weiteres Entwicklungsstadium der von Bloch beschriebenen Affektion betrachten. Zudem sind ja Übergänge vorhanden. Bloch schienen die Körner zum Teil intrazellulär zu liegen, und wir hatten manchmal — allerdings selten — den Eindruck, daß die elastischen Fasern sich körnig umwandeln. Unsere Auffassung ist demnach folgende: Die eigentümlichen, aus zerfallenden elastischen Fasern sich bildenden Granula werden im Verlauf des Prozesses von Bindegewebszellen phagozytär aufgenommen, außer den Bindegewebszellen beteiligen sich an dieser Arbeit auch große, runde Wanderzellen, die auf dem Lymphwege einen Abtransport des Pigmentes bewirken. Dafür sprechen jene Präparate, die bloß noch an den Zellpolen der Fibroblasten kleine Pigmenthäufchen aufweisen. Leider standen uns regionäre Lymphdrüsen nicht mehr zur Verfügung, die geeignet ge-

wesen wären, die Richtigkeit dieser Auffassung zu bestätigen [1]). Daß die Granula bei uns auf Sudan ansprachen, spricht nicht gegen eine Abstammung aus elastischen Fasern, nachdem Jores eine der fettigen Metamorphose analoge Degeneration des elastischen Gewebes beschrieben hat. Wie soll aber die Eisenreaktion erklärt werden? Warum hat Bloch sie nicht gefunden? Hier gibt es zwei Erklärungsmöglichkeiten — die Richtigkeit der divergierenden Befunde immer vorausgesetzt —. Erstens, es haben sich die Granula bereits intravital infolge bestimmter chemischer Affinität — wie sie z. B. Kalk besitzt — mit Eisen imbibiert. Beobachtungen von gleichzeitiger Kalk- und Eisenimprägnation elastischer Fasern der Lunge liegen z. B. von Bittrolff (nach Gigon bestand im Falle Bittrolf Alkali- und Eisenimprägnation), solche von Alkali- und Eisenaufnahme von Gigon vor [2]). Auf Grund von Beobachtungen weist S. Ehrlich auf die besondere Neigung auch unverkalkter elastischer Fasern hin, sich in der Nachbarschaft von Hämorrhagien mit eisenhaltigen Verbindungen des roten Blutpigmentes zu imprägnieren. Diese Affinität könnte nun sehr wohl in den Granula ebenfalls noch vorhanden oder sogar gesteigert sein. Wir erinnern hier noch besonders an die von uns beschriebenen, in Organisation befindlichen Thromben der Subkutis und erwähnen, daß auch Bloch neben den Elastingranula ein hämosiderotisches Pigment angetroffen hat. Die Vorbedingungen für Eisenimprägnation wären also wohl erfüllt. Zweitens die Eisenaufnahme hat — was besonders nach Hueck denkbar wäre — erst postmortal in der Konservierungsflüssigkeit stattgefunden. Jedenfalls möchten wir die Eisenreaktion als einen mehr akzidentellen Befund ansehen. Es sei hier auch noch bemerkt, daß einzelne Granula oft ungefärbt blieben, und die Reaktion überhaupt erst bei längerem als in der Vorschrift von Perls und Hueck angegebenen Verweilen in Salzsäure-Blutlaugensalzlösung schön ausfiel. Allerdings hält Hueck diejenige Eisenreaktion für die beste, die am meisten Eisen anzeigt. Bevor wir nun auf die Ätiologie dieses eigentümlichen Prozesses näher eingehen, wollen wir noch kurz die ätiologisch wohl gleichstehende Affektion des übrigen elastischen Systems besprechen.

M. B. Schmidt unterscheidet in seiner Abhandlung „Über die Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut“ hyaline Quellung und körnigen Zerfall, wobei die glänzenden Kügelchen „bei den verschiedenen Behandlungsmethoden ganz und gar der Färbung der benachbarten wohl erhaltenen Fasern folgen“. Melnikow-Raswedenkow spricht in einem Aufsatz über das elasti-

[1]) Intrazelluläres Vorkommen elastischer Fasern und kleiner Fragmente von solchen wird bei Rona, Ssudakewitsch u. a. beschrieben. Allerdings handelte es sich hierbei um Riesenzellen in Granulationsgewebe bei Lupus und der Sartschen Krankheit.

[2]) Die bereits erwähnten, von Rona beobachteten elastischen Fasern in Riesenzellen bei Hauttuberkulose gaben ebenfalls Eisen- und Kalkrekation. Ob Kalk- und Eisenimprägnation gleichzeitig an der gleichen Faser stattfindet, konnte von ihm nicht entschieden werden. Als Quelle für das Eisen genügt nach seiner Meinung das durch die Gefäße ausgetretene und die Entzündungsherde durchtränkende hämoglobinhaltige Serum.

sche Gewebe in normalen und in pathologisch veränderten Organen in der Hauptsache bloß von Atrophie und Hypertrophie. L. Jores zählt unter andern folgende Degenerationstypen auf: Zerreißung, Querzerfall, Verkalkung und Eisenimbibition, Knäuel- und Klumpenbildung, körnige Degeneration, Fettinfiltration. Alle diese Degenerationsformen werden in erster Linie durch Entzündungen und dabei entstehende Toxine herbeigeführt. Des weiteren beschreibt er die senile Atrophie, wobei Elazin auftritt. Aus alledem geht hervor, daß die von uns beobachteten, im ersten Teile unserer Arbeit näher beschriebenen Degenerationsformen, wie molekulärer Querzerfall, körnige Degeneration bei erhaltener Färbbarkeit und totaler Schwund morphologisch bereits bekannt sind. Das Interesse dieser Erscheinung liegt darum auch mehr in ihrer Ätiologie. Betrachten wir aber zunächst die Ausdehnung und Lokalisation des Prozesses.

Wir sahen die beschriebenen Degenerationen in der Haut neben der Affektion von Bloch, sodann in fast sämtlichen übrigen Organen. Regelmäßig und am stärksten ausgebildet trafen wir sie in amyloiden Degenerationsherden an. Die elastischen Membranen der Gefäße z. B. schwanden vor dem andringenden Amyloid wie der Schnee vor der Sonne, meistens unter dem Bilde des molekulären Querzerfalls.

Es erhebt sich nun noch einmal die Frage nach der Beziehung von Amyloid zu den Degenerationserscheinungen am elastischen System. Melnikow-Raswedenkow hat amyloiderkrankte Milzen, Nieren, Lebern untersucht und dabei keinen Einfluß des Amyloids auf das elastische Gewebe konstatieren können. v. Werdt sagt in seiner Arbeit über „Lokales Amyloid im gesamten Respirationstraktus“ — und mit ihm stimmen die übrigen Autoren, die bei Amyloiderkrankung auf diesen Punkt geachtet haben, überein — folgendes: „In den amyloiden Massen verfallen die elastischen Fasern demselben Schicksal wie das Bindegewebe, doch scheinen sie sich etwas länger zu halten als die kollagenen Fibrillen.“ Da aber in unserem Fall auch die an amyloide Massen bloß anstoßenden elastischen Elemente unter den beschriebenen Zeichen der Degeneration rapide dahinschwinden, so dürfte bei uns eben ein ganz besonderer Prozeß vorliegen, und zwar wohl in dem Sinne, daß sich das Amyloid an bereits erkrankten und darum weniger widerstandsfähigen elastischen Elementen abgelagert hat. Daß das elastische System auch unabhängig von der Amyloidinfiltration degeneriert vorgefunden wurde, unterstützt diese Auffassung. Was ist also die Ursache für die Erkrankung der elastischen Elemente? Bloch hat für seine „Bence-Jonessche Dermatitis mit körniger Elastolyse“ das Myelom, speziell den Bence-Jonesschen Eiweißkörper verantwortlich gemacht. Wir schließen uns hier der Ansicht von Bloch an und glauben auch für die jetzt beschriebenen Veränderungen am elastischen System die gleiche Ätiologie in Anspruch nehmen zu dürfen, da das hohe Alter zur Erklärung wohl nicht ausreicht und andere ätiologische Momente fehlen. Warum trotz gleicher Ursache zwei so verschiedene Degenerationstypen auftraten, können wir uns nicht erklären.

Dafür wollen wir zuletzt noch einmal versuchen, uns ein möglichst einheitliches Bild vom ganzen Falle zu machen. Ein multiples Myelozytom hat die wohl in der Bence-Jonesschen Albumose zu suchende Ätiologie für eine unter zwei verschiedenen Formen auftretende Degeneration der elastischen Elemente und einer atypisch lokalisierten Amyloidose abgegeben. Diese hält sich mit Ausnahme der Herzmuskulatur, der quergestreiften Muskulatur von Zunge und Ösophagus und des Muskelapparates des Thorax hauptsächlich an die mittleren und kleinsten Arterien, die ja eine allgemeine Prädilektionsstelle für Amyloid sind, in unserem Falle aber speziell noch durch den Gehalt an reichlichen, in ihrer chemischen Zusammensetzung veränderten elastischen Fasern sich auszeichnen. Die großen Parenchyme der Bauchhöhle, sonst ein Lieblingssitz für Amyloid, zugleich aber arm an elastischen Fasern, weisen außerhalb der Gefäßdegeneration kein Amyloid auf. Somit scheint die Koinzidenz von allgemeiner Prädisposition und reichlichem Gehalt an degenerierten elastischen Fasern für die Lokalisation bestimmend gewesen zu sein. Ob die Chondroitinschwefelsäure dabei irgendeine Rolle spielt, können wir nicht entscheiden. Die amyloide Erkrankung des Knochenmarks, wo sich Mangel an elastischen Fasern mit dem Fehlen der Disposition verbindet, scheint unserer dargelegten Anschauung direkt entgegenzulaufen. Sehen wir darum, ob hier nicht auch ganz besondere Gründe vorliegen könnten. Hueter glaubt in seinem Falle die Lokalisation der Amyloiderkrankung an Schultergelenk und Thoraxmuskulatur auf die unmittelbare Nähe des Myeloms zurückführen zu können. Wenn diese Erklärung richtig ist, so wäre damit das Auftreten von Amyloid im Myelom selbst hinreichend begründet.

Wo sich die amyloide Substanz etabliert, geht das elastische Gewebe über die verschiedensten Stufen der Degeneration einem rapiden Untergang entgegen.

Literatur.

1. Abrikosoff, Über einen Fall von multiplem Myelom mit diffuser Verbreitung im Knochenmark. Virch. Arch. Bd. 173. — 2. Aschoff, Verkalkung. Ergebnisse Lubarsch-Ostertag Bd. VIII/1. — 3. Askanazy, M., Über knötchenförmige lokale Amyloidbildung in der Darmmuskulatur. Verh. d. D. Path. Ges. 1904. — 4. Askanazy, S., Über die diagnostische Bedeutung der Ausscheidung des Bence-Jonesschen Körpers durch den Harn. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 68. — 5. Bang, J., und Sjövall, E., Studien über Chondriosomen unter normalen und pathologischen Bedingungen. Zieglers Beitr. Bd. 62. — 6. Bence-Jones, Philos. Transact. of the Royal Soc. of London 1848. — 7. Benda, Die Bedeutung der Zelleibstruktur für die Pathologie. Verh. d. D. Path. Ges. 1914. — 8. Beneke u. Bönning, Ein Fall von lokaler Amyloidose des Herzens. Zieglers Beitr. Bd. 44. — 9. Berblinger, Multiple Myelome mit verschiedener Ausbreitung, Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 6. — 10. Bittrolff, Über kalk- und eisenhaltige elastische Fasern in der Lunge. Zieglers Beitr. Bd. 49. — 11. Bloch, B., Über eine bisher nicht beschriebene, mit eigentümlichen Elastinveränderungen einhergehende Dermatose bei Bence-Jonesscher Albuminurie. Arch. f. Dermat. u. Syphilis Bd. 99. — 12. Bozzolo, La clinica med. ital. Bd. 38. — 13. Browicz, Meine Ansichten über den Bau der Leberzelle. Virch. Arch. Bd. 168. — 14. Cohn, Die kristallinischen Bildungen des männlichen Genitaltraktus. Ztlbl. f. Path. Bd. 10. — 15. Condorelli-Mangeri, Über die Ätiogenese der Amyloiddegeneration. Ztlbl. f. Path. Bd. 5. — 16. Davidsohn, Rolle der Milz bei der Amyloiderkrankung. Verh. d. D. Path. Ges. 1904. — 17. Derselbe, Amyloid und Hyalin. Ergebnisse Lubarsch-Ostertag Bd. 12. — 18. Derselbe, Zur Erkennung zweier Stadien der Amyloiderkrankung. Virch. Arch. Bd. 155. — 19. Eberth, Die amyloide Entartung. Virch. Arch. Bd. 80. — 20. Derselbe, Die Beziehungen des Amyloids. zum Bindegewebe. Virch. Arch. Bd. 216. — 21. Edens, Über lokales und allgemeines Amyloid Virch. Arch. Bd. 184. — 22. Derselbe, Zur Histopathologie lokaler und allgemeiner Amyloiddegeneration. Zieglers Beitr. Bd. 35. — 23. Ehrlich, S., Eisen- und Kalkimprägnation in menschlichen Geweben, insbesondere den elastischen Fasern. Ztlbl. f. Path. Bd. 17. — 24. Ernst, P., Die Bedeutung der Zelleibstruktur für die Pathologie. Verh. d. D. Path. Ges. 1914. — 25. Derselbe, Körperchen von feinem, strahligem Bau (Sphärokristalle) im Krebsgewebe. Verh. d. D. Path. Ges. 1905. — 26. Derselbe, Sphäroide und Sphärokristalle in Krebs- und Riesenzellen. Zieglers Beitr. Bd. 53. — 27. Fränkel, E., Über die sogenannte Pseudoleukämie. Verh. d. D. Path. Ges. 1912. — 28. Gierke, E., Über den Eisengehalt verkalkter Gewebe unter normalen und pathologischen Bedingungen. Virch. Arch. Bd. 167. — 29. Gigon, A., Eisen- und Alkaliimprägnation des Lungengewebes. Zieglers Beitr. Bd. 55. — 30. Hart, Über das sogenannte multiple Myelom. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 3. — 31. Hildebrand, O., Über Corpora amylacea und lokales Amyloid in einem endostalen Sarkom des Brustbeins. Virch. Arch. Bd. 140. — 32. Hirschfeld, H., Über die multiplen Myelome. Folia haemat. Bd. 9. — 33. Hoffmann, Über das Myelom. Zieglers Beitr. Bd. 35. — 34. Hueck, Pigmentstudien. Zieglers Beitr. Bd. 54. — 35. Derselbe, Über den angeblichen Eisengehalt verkalkter Gewebe. Ztlbl. f. Path. 1908. — 36. Hueter, Ungewöhnliche Lokalisation von Amyloidsubstanz in einem Falle von multiplem Myelom. Zieglers Beitr. Bd. 49. — 37. Hummel, Über strahlige Einschlüsse in Riesenzellen. Virch. Arch. Bd. 211. — 38. Jellinek, S., Zur klinischen Diagnose und pathologischen Anatomie des multiplen Myeloms. Virch. Arch. Bd. 177. — 39. Jores, L., Regressive Veränderungen des elastischen Gewebes. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse Bd. VIII/1. — 40. Derselbe, Über eine der fettigen Metamorphose analoge Degeneration des elastischen Gewebes. Ztlbl. f. Path. Bd. 14. — 41. de Josselin de Jong & Siegenbeck van Heukelom, Großzellige

Splenomegalie. Zieglers Beitr. Bd. 48. — 42. Ipland, Über Amyloid in Adenomen der Schilddrüse. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 16. — 43. Iwanzoff, Über strahlige Einschlüsse in Riesenzellen. Zieglers Beitr. Bd. 52. — 44. Kahler, Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Wiener med. Presse Bd. 30. — 45. Kaufmann, E., Lehrb. d. spez. path. Anat., 6. Aufl. — 46. Kranzfeld, Über Vorkommen und Deutung von sternähnlichen Gebilden in Riesenzellen. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 15. — 47. Kyber, E., Weitere Untersuchungen über die amyloide Degeneration. Virch. Arch. Bd. 81. — 48. Landau, Beiträge zur Kenntnis der Amyloidose. Verh. d. D. Path. Ges. 1914. — 49. Lindemann, Bemerkung zur Jodschwefelsäurereaktion der Amyloidsubstanz in der Leber. Ztlbl. f. Path. Bd. 8. — 50. Löhlein, M., Über Ausscheidung von Eiweiß in kristallinischer Form in der Niere. Ztlbl. f. Path. Bd. 24. — 51. Lohrisch, H., Die Kasuistik der primären malignen Mediastinaltumoren der Jahre 1896 bis 1901, nebst weiteren Beiträgen. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse Bd. 7. — 52. Lubarsch, Die albuminösen Degenerationen. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse Bd. I, 2. — 53. Derselbe, Hyaline und amyloide Degeneration. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse Bd. 4. — 54. Derselbe, Zur Myelomfrage. Virch. Arch. Bd. 148. — 55. Lucksch, Über lokale Amyloidbildung in der Harnblase. Verh. d. D. Path. Ges. 1904. — 56. Massini, R., Untersuchung bei einem Falle von Bence-Jonesscher Krankheit. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 104. — 57. Maximow, Über die experimentell hervorgerufene Amyloiderkrankung der Leber. Virch. Arch. Bd. 153. — 58. Melnikow-Raswedenkow, Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und in pathologisch veränderten Organen. Zieglers Beitr. Bd. 26. — 59. Menne, Zur Kenntnis der Myelomzellen. Virch. Arch. Bd. 153. — 60. Mieremet, C. W. G., Über Systemerkrankung und Tumorbildung der blutbereitenden Organe. Virch. Arch. Bd. 219. — 61. Neuberg, Über Amyloid. Verh. d. D. Path. Ges. 1904. — 62. Ophüls, Amyloid substance ..... The Journal of Exper. Med. 1900, Bd. V. — 63. Pappenheim, A., Die Stellung der Chlorome und Myelome unter den Primärerkrankungen des hämatopoetischen Apparates. Folia haemat. Bd. 7. — 64. Permin, C. H., Über Myelom. Virch. Arch. Bd. 189. — 65. Posner, Studien über Steinbildung. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 16. — 66. Risel, Splenomegalie (Typus Gaucher) und endotheliales Sarkom der Milz. Zieglers Beitr. Bd. 46. — 67. Roman, Zur Kenntnis der primären Tumoren des Knochenmarks. Zieglers Beitr. Bd. 52. — 68. Rona, Über das Verhalten der elastischen Fasern in Riesenzellen. Zieglers Beitr. Bd. 27. — 69. v. Rustizky, Multiples Myelom. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 1. — 70. Schilder, P., Über die amyloide Entartung der Haut. Frkf. Ztschr. Bd. 3. — 71. Schlagenhaufer, Über meist familiär vorkommende histologisch charakterisierte Splenomegalie (Typus Gaucher). Virch. Arch. Bd. 187. — 72. Schmidt, M. B., Über die Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut. Virch. Arch. Bd. 125. — 73. Derselbe, Referat über Amyloid. Verh. d. D. Path. Ges. 1904. — 74. Schultze, W. H., Verkalkung. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse Bd. XIV, 1. — 75. Schütz, H., Ein Fall von multiplem Myelom mit Bence-Jonesscher Albuminurie und Metastase in der rechten Tonsille. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 113. — 76. Siegert, F., Untersuchungen über die „Corpora amylacea“ sive amyloidea. Virch. Arch. Bd. 129. — 77. Ssudakewitsch, Riesenzellen und elastische Fasern. Virch. Arch. Bd. 115. — 78. Sternberg, C., Über sogenannte Leukämie. Verh. d. D. Path. Ges. 1912. — 79. Sumita Masao, Zur Frage der Eisenreaktion kalkhaltiger Gewebe, insbesondere des Knochens. — 80. Tschistowitsch, Th., und Kolessnikoff, H., Multiples diffuses Myelom mit reichlichen Kalkmetastasen in die Lunge und andere Organe. Virch. Arch. Bd. 197. — 81. Wegelin, Plasmazytäres Myelom. Klinischer Ärztetag in Bern 26. II. 1916. Ref. in Korrbl. Schweizer Ärzte Bd. 46. — 82. v. Werdt, Lokales Amyloid im gesamten Respirationstrakt. Zieglers Beitr. Bd. 43. — 83. Wichmann, G., Die Amyloiderkrankung. Zieglers Beitr. Bd. 13. — 84. Wieland, E., Primär multiple Sarkome der Knochen. Inaug.-Diss., Basel 1893. — 85. Derselbe, Studien über das primär multipel auftretende Lymphosarkom der Knochen. Virch. Arch. Bd. 166.